

Aus dem Institut für Medizin
der Kernforschungsanlage Jülich GmbH
Direktor: Prof. Dr. L. E. Feinendegen

**ISOTOPENUNTERSUCHUNG DER HIRNDURCHBLUTUNG
MIT DER FUCKS-KNIPPING GAMMA-KAMERA
ANWENDUNG EINES MULTI-PARAMETER-SYSTEMS
BEI INTRAVENÖSER TRACERINJEKTIONSTECHNIK**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Wolf Herman von Arnim

Köln, April 1975

1976
—

Aus dem Institut für Medizin
der Kernforschungsanlage Jülich GmbH
Direktor: Prof. Dr. L. E. Feinendegen

**ISOTOPENUNTERSUCHUNG DER HIRNDURCHBLUTUNG
MIT DER Fucks-KNIPPING GAMMA-KAMERA
ANWENDUNG EINES MULTI-PARAMETER-SYSTEMS
BEI INTRAVENÖSER TRACERINJEKTIONSTECHNIK**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Wolf Herman von Arnim

Köln, April 1975

Van der Waals, J. D. van
de Waals, J. D. van
Van der Waals, J. D. van

ISOTOPIENUNTERSUCHUNG DER WIRTSCHAFTLICHEN
MIT DER FUCHS-KNIPFING GAMMA-KAMERA
ANWENDUNG EINES MULTI-PARAMETER-SYSTEMS
BEI INTRAVENÖSER TRACERKINETIK



1964

1964

1. De Waals, J. D. van
2. De Waals, J. D. van

1. De Waals, J. D. van
2. De Waals, J. D. van

1. De Waals, J. D. van

PROTOKOLL

Herrn Prof. Dr. A. B. Felsenberg, der Herr Prof. Dr. A. B. Felsenberg
die Arbeit mit seiner gründlichen Aufmerksamkeit
zu großer Dank verpflichtet.

Herrn Prof. Dr. A. B. Felsenberg und Herrn Prof. Dr. A. B. Felsenberg
die Arbeit mit seiner gründlichen Aufmerksamkeit
zu großer Dank verpflichtet.

Herrn Prof. Dr. A. B. Felsenberg, der Herr Prof. Dr. A. B. Felsenberg
die Arbeit mit seiner gründlichen Aufmerksamkeit
zu großer Dank verpflichtet.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
gez.:

I. Berichterstatter
gez.:

II. Berichterstatter
gez.:

DANKSAGUNG

Herrn Prof. Dr. L.E. Feinendegen bin ich für die Überlassung der Arbeit und seine großzügige Unterstützung zu großem Dank verpflichtet.

Herrn Prof. Dr. W. Scheid und Herrn Prof. Dr. A. Stammeler (Universitäts-Nervenlinik Köln) danke ich für die freundliche Überlassung der Patienten.

Den Herren Dipl.-Phys. V. Becker, Dr. H. Schicha und Dr. K. Vyska danke ich für die Einführung in die nuklearmedizinische Untersuchungstechnik und für die zahlreichen Diskussionen zu diesem Thema.

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Ich erkläre hiermit an Eides statt, daß ich die vorliegen-
de Arbeit ohne unerlaubte Hilfe angefertigt, das benutzte
Schrifttum vollständig erwähnt habe und daß die Arbeit
noch von keiner anderen Fakultät abgelehnt worden ist.

Wolfgang Hermann von Dürck

INHALT

EINLEITUNG

Hirndurchblutung	1
Anwendung von Radioisotopen	2

MATERIAL UND METHODEN

Detektor	4
Meßanordnung	5
Indikator	6
Datenauswertung	7
Untersuchungsgut	8

ERGEBNISSE

<u>Extrazerebrale Parameter</u>	9
<u>Zerebrale Parameter</u>	9
Seitenunterschiede der Impulsraten	10
Mediane Transitzeiten	11
Peak-Plateau-Quotienten	11
<u>Grundlagen der Datenbeurteilung</u>	13

DISKUSSION

Zur Methodik	15
Zur Pathophysiologie der Hirndurchblutung	17
Zur Datenbeurteilung	18

ZUSAMMENFASSUNG

21

LITERATUR

23

TABELLEN

28

LEGENDEN ZU DEN ABBILDUNGEN

33

ABBILDUNGEN

35

LEBENS LAUF

55

EINLEITUNG

Hirndurchblutung

Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind die häufigsten Ursachen für Frühinvalidität und Mortalität in zivilisierten Ländern, wobei eine stetige Zunahme dieser Erkrankungen festzustellen ist (14, 37, 44). Besonders häufig sind hierbei solche Leiden, die durch Störungen der Hirndurchblutung entstehen. Sie bilden mit etwa 2/3 aller Erkrankungen, die das Zentralnervensystem betreffen, auch die wichtigste Gruppe der mit neurologischen Störungen einhergehenden Krankheiten (1, 24, 49, 50).

Dementsprechend sind Hirnkreislauf und Hirndurchblutung seit geraumer Zeit Gegenstand vielfältiger Untersuchungen. Hierbei ist jedoch die Diagnostik im Bereich des menschlichen Gehirns vor eine Reihe von Schwierigkeiten gestellt, bedingt vor allem durch die anatomischen Verhältnisse, die vitale Bedeutung des Organs und seine Empfindlichkeit gegenüber direkten Eingriffen. Bei der Suche nach geeigneten Methoden, Einblick in die Hirndurchblutung zu gewinnen, stand deshalb zunächst neben der klinischen Symptomatik die Untersuchung der Netzhautgefäße im Vordergrund. Eine quantitative Messung der Hirndurchblutung wurde erstmals 1945 von Kety und Schmidt mit Hilfe der Fremdgasanalyse mit Stickoxydul vorgenommen (29, 30). Trotz der raschen Anerkennung als allgemeingültige Methode zur Bestimmung der Hirndurchblutung konnte sie sich jedoch nicht als klinisch-diagnostische Untersuchung durchsetzen, da sie aufwendig ist und nur bei ausgedehnten Störungen der Hirndurchblutung undifferenzierbar pathologische Werte liefert.

Die derzeit klinisch übliche Methode zur Beurteilung der Gehirndurchblutung ist die Carotis-, Vertebralis- und Brachialisangiographie. Insbesondere durch Serienangiographie und Videobandaufzeichnung lassen sich hiermit neben morphologischen Abweichungen auch funktionelle Erkenntnisse über die Hirndurchblutung gewinnen (25, 33, 55-57). Wegen des nicht unbeträchtlichen Eingriffes und der meßbaren Komplikationsgefahr (32, 45) wird diese Methode jedoch nur nach strenger Patientenselektion gezielt angewandt.

Auf der Suche nach Untersuchungsverfahren zur Messung der Hirndurchblutung, die atraumatisch, schmerzlos und problemlos wiederholbar sowie einfach in Anwendung und Interpretation sind, bieten sich nuklearmedizinische Methoden an.

Anwendung von Radioisotopen

Wesentliches Prinzip der Nuklearmedizin ist es, Vorgänge in tiefgelegenen Organen sichtbar zu machen, indem das Verhalten eines geeigneten radioaktiven Stoffes im Organismus durch nichteingreifende, externe Messung der radioaktiven Strahlung erfaßt wird (7, 10, 58).

Für nahezu alle Organe bzw. Organsysteme des menschlichen Organismus existieren nuklearmedizinische Untersuchungsverfahren, die es gestatten, diese Organe bildlich darzustellen (= Szintigraphie) (10). Darüber hinaus besitzen spezielle Funktionsuntersuchungen in der Nuklearmedizin insbesondere dort eine wesentliche Bedeutung, wo sie mit anderen Methoden nicht oder nur mit erheblichem Aufwand durchgeführt werden können. Dies betrifft einerseits den Metabolismus von Spurenstoffen, wie z.B. beim Jodstoffwechselstudium, und andererseits die externe Messung von Organpartialfunktionen, wie z.B. bei der Isotopennephrographie (7).

Die heutige Entwicklung der Nuklearmedizin betrifft überwiegend funktionsdiagnostische Verfahren, wobei die Untersuchung des Herz-Kreislauf-Systems im Mittelpunkt steht (11, 59). Charakteristikum dieser nuklearmedizinischen Funktionsuntersuchungen soll es sein, daß es sich um Verfahren handelt, die für den Patienten wenig eingreifend und doch von wesentlicher klinischer Aussagekraft sind. Einerseits können diese Methoden somit im Rahmen einer Vorfelddiagnostik und Verlaufsbeobachtung ohne wesentliche Belastung für den Patienten eingesetzt werden, andererseits liefern sie dort eine differenzierte Aussage, wo eingreifende Untersuchungsverfahren versagen oder nicht indiziert sind.

Seit vielen Jahren wird das Problem nuklearmedizinischer Untersuchung der Hirndurchblutung bearbeitet. Hierbei gelangen zwei verschiedene Untersuchungsprinzipien zur Anwendung:

- a) Clearance-Methoden mit radioaktiven Edelgasen
- b) Indikatorverdünnungsmethode nach intravenöser bolusartiger Injektion eines radioaktiven Tracers.

Zu a):

Die Clearance-Methoden, z.B. mit dem radioaktiven Edelgas Xenon-133, beruhen auf sowohl theoretisch-physikalisch wie auch pathophysiologisch anerkannten Tatsachen (16, 20, 23, 35, 36). Der Nachteil dieser Untersuchungsverfahren besteht zum einen in der Belastung des Patienten bei der Injektion des Edelgases in die Arteria carotis interna, zum anderen in erheblichem technischem und Zeitaufwand. Sie werden dementsprechend überwiegend zum Studium pathophysiologischer Fragen in der Forschung eingesetzt. Für die klinische nuklearmedizinische Routinediagnostik sind die zerebralen Clearance-Verfahren demgegenüber weniger geeignet.

Zu b):

Für die Hirndurchblutungsmessung unter Anwendung der Indikatorverdünnungsmethode nach intravenöser Einmal-Injektion eines Indikators wurden zahlreiche Verfahren entwickelt, wobei eine Diskrepanz zwischen theoretisch-mathematischen Modellvorstellungen einerseits und klinischer Relevanz andererseits auffällt. Von rein empirischer Formanalyse der Durchblutungskurven bis zur "vollcomputerisierten" Analyse existiert eine breite Palette von Methoden (2, 4, 8, 9, 17, 26-28, 31, 34, 39-43, 46, 47, 60-64), von denen jedoch bisher keine für den klinischen Routineeinsatz allgemein eingeführt ist.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, eine Untersuchungsmethode zur nuklearmedizinischen Hirndurchblutungsmessung auszuarbeiten, bei der die einfache intravenöse Tracerinjektion angewandt wird und die in Form quantitativer und reproduzierbarer Ergebnisse und zunächst unter Vernachlässigung differenzierter theoretischer Modellvorstellungen der klinischen Aussagekraft Priorität einräumt. Von besonderer Bedeutung bei diesen Untersuchungen waren die technischen Besonderheiten der Fucks-Knipping Gamma-Kamera (12).

MATERIAL UND METHODEN

Detektor

Die Messungen wurden mit der Fucks-Knipping Facetten-Gamma-Kamera (12) vorgenommen. Der Meßkopf (Abb. 1) enthält 100 getrennte Szintillationszähler, die in einem Raster von 10 x 10 auf eine Fläche von $23 \times 23 \text{ cm}^2$ regelmäßig angeordnet sind. Die 100 NaJ(Tl)-Szintillationskristalle sind jeweils 25 cm lang und haben einen Durchmesser von 14 mm. Die Szintillationszähler befinden sich in einem Bleikessel von

50 mm Wandstärke, der die seitlich einfallende Gammastrahlung absorbiert. Die Gesichtsfelder der 100 Szintillationszähler werden durch einen 10 cm tiefen Vielloch-Bleikollimator mit 100 konischen Bohrungen determiniert; der proximal zum Kristall liegende Bohrungsdurchmesser beträgt 14 mm, der distal an der Oberfläche liegende 10 mm. Die geometrischen Gesichtsfelder nebeneinander liegender Szintillationszähler beginnen ihre Überschneidung in etwa 5 cm Entfernung von der Kollimator-Oberfläche und erreichen ihre halbe Überschneidung in etwa 15 cm Entfernung. Die Isodosenlinien der Impulsausbeute einer punktförmigen Strahlenquelle zeigt die Abb. 2 (51).

Der Meßkopf ist an einem Stativ, das eine motorisch betriebene Auf- und Abwärtsbewegung sowie ein Kippen des Meßkopfes um die Horizontalachse gestattet, angebracht.

Meßanordnung

Die Abb. 3a zeigt einen speziellen Adapter, mit dem der Schädel des Patienten bei der Hirndurchblutungsmessung vor der Kamera fixiert wird. Hierbei wird durch besondere Vorrichtungen gewährleistet, daß sich der Schädel symmetrisch in sagittaler Projektion vor dem Kamerameßkopf befindet und während der Untersuchung gegen Lageänderung und Verdrehung fixiert wird. Die Abb. 4 zeigt schematisch die Gesichtsfelder der Fucks-Knippling Gamma-Kamera in Beziehung zum untersuchten Objekt. Alle Messungen wurden in der posterior-anterior-Projektion vorgenommen (Abb. 3b).

Es wurden 8 Regionen ausgewertet:

1. Hemisphären : rechts- sowie linksseitig und median,
2. Hirnbasis : rechts- sowie linksseitig und median,
3. Halsarterien : rechts- sowie linksseitig.

Die Projektion der untersuchten Areale auf den Schädel ist in Abb. 5 angegeben.

Indikator

Die Messungen wurden in sitzender Körperposition durchgeführt. Die Tracerinjektion erfolgte stets in eine Kubitalvene des linken Armes während der Lösung einer etwa 20 Sekunden zuvor angelegten venösen Stauung. Das Tracervolumen betrug 1,0 bis 1,5 ml und wurde innerhalb weniger als 1/2 Sekunde bolusartig injiziert. Als Tracer wurde wegen seiner günstigen Eigenschaften Indium-113m benutzt (21). Das Isotop kann ökonomisch günstig aus einem kommerziellen Generator gewonnen werden (7, 10). Die Gammaenergie besitzt mit 396 keV ein gutes Durchdringungsvermögen des Gewebes. Die physikalische Halbwertszeit ist mit etwa 100 Minuten relativ kurz. Durch Koppelung des in saurer Chloridlösung vorliegenden Indiums an den Metallchelatlbildner Diäthylentriaminpentaessigsäure (= DTPA) wird eine Pufferung auf einen physiologischen pH-Wert von etwa 7,4 erzielt. Zudem wird der Indium-DTPA-Komplex mit einer biologischen Halbwertszeit von etwa 2 Stunden über die Nieren ausgeschieden; bei intakter Nierenfunktion ergibt sich somit eine effektive Halbwertszeit von etwa 1 Stunde (3). Die Strahlenbelastung des Patienten ist dementsprechend gering: Die Ganzkörperstrahlenbelastung betrug bei der hier vorgenommenen Applikation von 5 mCi Indium-113m-DTPA etwa 50 mrem, die Gonadenbelastung weniger als 100 mrem, und kritisches Organ ist die Harnblase mit etwa 2 bis 3 rem (3, 51).

Datenauswertung

Die bei den Untersuchungen gewonnenen Meßdaten wurden mit einem EDV-System (Intertechnique) (Abb. 6 und 7) gespeichert und verarbeitet. Zunächst wurden die Impulsraten aller 100 Szintillationszähler der Gamma-Kamera während der Isotopenmessung getrennt auf Magnetband gespeichert, wobei im vorliegenden Falle der Hirndurchblutungsmessung eine zeitliche Auflösung von 0,5 Sekunden als ausreichend angesehen wurde. Nach der 200 Sekunden dauernden Untersuchung wurden die Daten vom Magnetband abgerufen, zunächst in Form einer bildlichen Darstellung auf dem Oszilloskop. Hieraus wurden mit Hilfe eines Lichtmarkierers die 8 hier benutzten Regionen (siehe Abb. 5) gekennzeichnet und von diesen dann Zeit-Aktivitäts-Kurven erhalten.

Die Abb. 8 zeigt eine für eine Hemisphärenregion typische Zeit-Aktivitäts-Kurve. Entsprechende Kurven wurden stets über den sechs hier untersuchten Arealen des Gehirnes gefunden; nämlich Kurven, die aus einem initialen Peak und einem nachfolgenden Plateau bestanden, das sich frühzeitig stabilisierte. Demgegenüber wiesen die Zeit-Aktivitäts-Kurven über den großen Halsarterien zumeist keinen Peak auf, sondern gingen stufenförmig nach 10 bis 20 Sekunden in ein Plateau über.

Die hier ausgewerteten Parameter betrafen zunächst den Seitenvergleich korrespondierender Areale (siehe Abb. 8), und zwar sowohl der Aktivitäts-Peaks wie auch der Aktivitäts-Plateaus der Kurven. Weiterhin wurden die medianen Transitzeiten (18) ausgewertet. Als Maß für die Relation der Impulsraten zwischen Peak und Plateau einer Kurve wurde der sog. Peak-Plateau-Quotient (siehe Abb. 8) gebildet.

Untersuchungsgut

20 gesunde Personen wurden als Kontrollgruppe untersucht. Es handelte sich um gesunde männliche Probanden im Alter von 22 bis 55 Jahren mit einem Durchschnittsalter von 34,6 Jahren, die sich in ständiger betriebsärztlicher Kontrolle in der Kernforschungsanlage Jülich befanden.

Weiterhin wurden in Zusammenarbeit mit der Universitäts-Nervenlinik Köln (Direktoren: Prof. Dr. W. Scheid und Prof. Dr. A. Stammeler) 21 Patienten mit klinisch nachweisbaren zerebralen Durchblutungsstörungen untersucht. Alle Patienten waren längere Zeit in der Nervenlinik stationär behandelt worden. Ein umfassender neurologischer Status lag dementsprechend von jedem Patienten auch im Krankheitsverlauf vor.

Bei 14 Patienten lagen zerebrale Gefäßprozesse vor, die vor der Isotopen-Untersuchung auch durch selektive Angiographie gesichert worden waren. Es handelte sich um 4 Frauen und 10 Männer im Alter von 38 bis 68 Jahren mit einem Durchschnittsalter von 52,4 Jahren. Hiervon hatten 5 Patienten linksseitig lokalisierte Gefäßstenosen bzw. -verschlüsse an der Hirnbasis im Bereich der Arteria cerebri media oder der Arteria carotis interna. Bei 9 Patienten lagen Enzephalomalazien bei allgemeiner Hirnarteriosklerose vor. Bei den 7 übrigen Patienten konnte die Störung hinsichtlich Pathogenese und Lokalisation einem der beiden zuvor genannten Untersuchungskollektive nicht sicher zugeordnet werden. Da hier eine kasuistische Betrachtung notwendig wäre, werden diese 7 Patienten in den folgenden Ausführungen nicht berücksichtigt.

Aufgrund des klinisch-neurologischen Funktionszustandes wurden die Patienten in 4 Schweregrade eingeteilt. Das akute Auftreten des Krankheitsbildes lag bei den Patienten, mit einer Ausnahme, länger als 3 Wochen zurück.

Schweregrade:

- I) Symptomatik flüchtig und diskret;
- II) Symptomatik deutlich ausgeprägt, jedoch rückläufig;
- III) Symptomatik deutlich ausgeprägt, voraussichtlicher Dauerschaden;
- IV) Symptomatik schwerster neurologischer und psychopathologischer Ausfälle, voraussichtlicher Dauerschaden.

Gleichzeitig mit der Isotopenmessung der Gehirndurchblutung wurde bei jedem Patienten eine Zeit-Aktivitäts-Kurve über dem Herzen mit einem gesonderten Detektor aufgenommen, und hieraus die minimale kardiale Gesamt-Transitzeit sowie die medianen Transitzeiten des Herzens (11, 18) bestimmt. Weiterhin wurden Herz- und Atemfrequenz gemessen. Sowohl im Normalkollektiv wie auch in der Patientengruppe wurden wesentliche Störungen der Herzfunktion aufgrund des klinischen Befundes sowie der Isotopen-Herzfunktionsanalyse (11) nicht beobachtet.

ERGEBNISSE

Extrazerebrale Parameter

Zunächst wurden die hier ausgewerteten Parameter der zerebralen Zeit-Aktivitäts-Kurven des Normalkollektivs mit den hier gemessenen extrazerebralen Größen korreliert, so mit der Herzfrequenz, mit den minimalen und medianen Transitzeiten des Herzens sowie mit der Atemfrequenz und mit Lebensalter, Geschlecht und Körpermaßen. Hierbei ergaben sich keine Korrelationen.

Zerebrale Parameter

Im folgenden werden die hier benutzten Parameter der zerebralen Zeit-Aktivitäts-Kurven gesunder Personen mit denen bei gesicherter gestörter zerebraler Durchblutung verglichen. Die Normalwerte sind in Tabelle 1 zusammengefaßt. Alle Einzelwerte sowie einige Patientendaten finden sich in den Tabellen 2 bis 5.

Seitenunterschiede der Impulsraten

Die Abb. 9 zeigt die Seitenvergleiche in Form der Quotienten von links- zu rechtsseitigen Impulsraten, wobei Kurvenpeak sowie Kurvenplateau der Zeit-Aktivitäts-Kurven getrennt dargestellt wurden. Bei gesunden Probanden ergab sich über Hemisphären- und Hirnbasis eine symmetrische Verteilung um den Wert 1,00. Die physiologischen Seitendifferenzen betrugen über den Hemisphären bis zu $\pm 13\%$ und über der Hirnbasis bis zu $\pm 17\%$. Diese Normbereiche umfaßten 90 % der Normalwerte (siehe Tabelle 1).

Über den großen Halsarterien, über denen eine Trennung von Peak und Plateau in den Zeit-Aktivitäts-Kurven nicht möglich war, wurde im Gegensatz hierzu eine statistisch signifikante Seitendifferenz zugunsten der rechten Seite um durchschnittlich $+ 8\%$ gemessen. Der physiologische Bereich der Seitenunterschiede betrug hier bis zu $\pm 13\%$.

Bei den 5 Patienten mit lokalisierten linksseitigen Prozessen (Abb. 9) großer Arterien ergaben sich Seitenunterschiede über Hemisphären und Hirnbasis nur bei etwa 30 Prozent der Werte, wobei zur Lokalisation des Gefäßprozesses keine gesetzmäßige Beziehung nachzuweisen war.

Bei den 9 Patienten mit diffuser zerebraler Gefäßerkrankung und durchgemachter Enzephalomalazie fanden sich Seitenunterschiede bei 56 Prozent der Werte, wobei auch hier zur Lokalisation des enzephalomalazischen Herdes keine gesetzmäßige Beziehung vorlag.

Im Bereich der Halsgefäße wurden unphysiologische Seitenunterschiede bei nur 27 Prozent der Patienten gefunden. Bei den 5 Patienten mit lokalisiertem linksseitigem Prozess einer großen Arterie zeigten zwei linksseitig pathologisch erhöhte Impulsraten, während die übrigen drei im Normbereich lagen. Bei den 9 Patienten mit allgemeinem zerebralem Gefäßprozeß lagen nur zwei Werte hier außerhalb der Norm.

Mediane Transitzeiten

Die medianen Transitzeiten des Indikator-Durchflusses über den Hirnarealen sind in Abb. 10 angegeben.

Bereits für gesunde Personen ergab sich eine relativ große Streuung mit Werten zwischen 6,5 und 15,0 Sekunden für die Hemisphären und zwischen 8,0 und 15,0 Sekunden für die Hirnbasis (siehe Tabelle 1). Wie die Abb. 11 zeigt, bestand bei den gesunden Personen zudem eine Korrelation zwischen den medianen Transitzeiten über rechter und linker Hemisphäre ($r = 0,773$, $p < 0,001$ im t-Test), wobei die physiologische Seitendifferenz bei einer Person im vorliegenden Fall bis zu 4,0 Sekunden betrug. Über den Hirnbasisregionen rechts und links zeigten die medianen Transitzeiten demgegenüber keine sichere Korrelation bei den gesunden Probanden ($r = 0,172$, $p > 0,10$ im t-Test) (Abb. 12). Eine Beziehung zwischen den medianen Transitzeiten der Hemisphären und der Hirnbasis wurde nicht gefunden.

Bei den 14 Patienten mit gesicherter zerebraler Gefäßerkrankung lagen nur 20 Prozent der Transitzeitwerte über den Hemisphären außerhalb der Norm, während über den Hirnbasisarealen etwa 50 % der Werte pathologisch verlängert waren. Eine signifikante Seitenbeziehung verlängerter Transitzeiten zur Lokalisation des pathologischen Prozesses ergab sich weder für die Hemisphären noch für die Hirnbasis (siehe Abb. 11 und 12).

Peak-Plateau-Quotienten

Die Peak-Plateau-Quotienten der zerebralen Zeit-Aktivitäts-Kurven sind in Abb. 13 aufgetragen.

Bei den gesunden Probanden betrug der Peak-Plateau-Quotient über rechter und linker Hemisphäre übereinstimmend durchschnittlich etwa 1,30 (siehe Tabelle 1). Der Normbe-

reich lag zwischen 1,00 und 1,65. Der Peak-Plateau-Quotient im medianen Hemisphärenbereich, der auch den Sinus sagittalis erfaßt, wurde mit durchschnittlich etwa 2,30 erheblich höher gemessen, der Normbereich lag hier zwischen 1,70 und 2,90.

Wie aus Abb. 13 hervorgeht, waren bei den lokalisierten Gefäßprozessen etwa 50 Prozent der Werte über den Hemisphären pathologisch, während bei den allgemeinen zerebralen Gefäßerkrankungen mit lokalisierten Enzephalomalazien hier nur 22 Prozent der Peak-Plateau-Quotienten pathologisch vermindert waren.

Der durchschnittliche Peak-Plateau-Quotient über rechter und linker Hirnbasis betrug bei gesunden Personen übereinstimmend etwa 1,50 (siehe Tabelle 1), der Normbereich lag zwischen 1,15 und 1,80. Der Peak-Plateau-Quotient im medianen Hirnbasisbereich wurde mit 1,31 etwas niedriger gemessen, der Normbereich lag hier zwischen 1,00 und 1,60.

Wie aus Abb. 13 hervorgeht, waren bei den Patienten mit lokalisierten Gefäßprozessen etwa 67 Prozent der Werte über der Hirnbasis pathologisch vermindert und bei den Patienten mit allgemeinen zerebralen Gefäßerkrankungen etwa 40 Prozent der Werte.

Ähnlich wie bei den Transitzeiten wurde über den Hemisphären eine Korrelation zwischen rechtsseitigen und linksseitigen Peak-Plateau-Quotienten bei gesunden Personen gefunden (Abb. 14) $r = 0,868$, $p < 0,001$ im t-Test). Als physiologische Seitendifferenz ergab sich der Wert bis zu 0,18. Bei den Patienten mit zerebraler Gefäßerkrankung wurde eine diagnostisch relevante Seitenzuordnung nicht beobachtet.

Auch bei den Peak-Plateau-Quotienten der Hirnbasis ergab sich eine Korrelation zwischen rechter und linker Seite bei gesunden Personen (Abb. 15). Auffälligerweise weicht die Regressionsgerade der kleinsten quadratischen Abweichungen bei den Normalpersonen von der 45° -Identitätslinie ab, während die pathologischen Fälle eher um sie gruppiert sind.

Grundlagen der Datenbeurteilung

Eine aussagefähige Multivarianzanalyse der vorliegenden Daten war wegen der geringen Patientenzahl und der naturgemäß nicht homogenen Krankenkollektive nicht möglich.

Aus den Daten ging jedoch hervor, daß bei den Patienten mit zerebralen Durchblutungsstörungen eine Beziehung pathologischer Abweichungen der verschiedenen Parameter nicht vorlag. Es war sogar festzustellen, daß bei einigen Patienten eher pathologische Seitenunterschiede in den Peak- oder Plateau-Impulsraten vorlagen, während bei anderen Patienten eher mediane Transitzeiten oder Peak-Plateau-Quotienten verändert waren. Außerdem zeigte das Ausmaß der pathologischen Veränderung eines dieser Parameter keine Beziehung zum klinischen Schweregrad der Erkrankung. Auch eine Seitenzuordnung pathologischer Abweichungen in den Zeit-Aktivitäts-Kurven zur Seitenlokalisation des klinisch relevanten Prozesses war nicht möglich.

Aus diesen Ergebnissen resultierte die Aufstellung eines Punktesystems, das nicht das quantitative Ausmaß der pathologischen Verschiebung eines Parameters beurteilt, sondern die Anzahl pathologischer Parameter einer Hirndurchblutungsmessung unabhängig vom Ausmaß der Abweichung.

Die Abb. 16 faßt die zur Auswertung herangezogenen 19 Parameter und ihre Normbereiche zusammen. Jeder aus diesen Normbereichen fallende Wert wurde mit einem Punkt bewertet. Falls ein Parameter nicht signifikant außerhalb des Normbereiches lag (weniger als 1 % außerhalb der Norm), wurde dies nicht als pathologisch bewertet, traf dies jedoch für mehrere Parameter bei einem Patienten zu, so wurde 1 Punkt gegeben.

Die Abb. 17 zeigt die Häufigkeitsverteilung des Normalkollektivs von 20 Personen sowie der 14 Patienten mit diffusen oder lokalisierten Hirndurchblutungsstörungen hinsichtlich der Anzahl pathologischer Parameter der Hirndurchblutungskurven. Entsprechend der in Abb. 17 angegebenen Verteilung wurden bis zu 2 aus dem Normbereich fallende Werte als noch physiologisch und mehr als 4 pathologische Werte als eindeutig pathologisch angesehen, während 3 und 4 Punkte einen Grenzbereich darstellen. Hierbei befanden sich 90 Prozent der gesunden Personen im Normbereich und 10 Prozent im Grenzbereich. Bei den Patienten mit Hirndurchblutungsstörungen befanden sich 70 Prozent im sicher pathologischen Bereich und 30 Prozent im Grenzbereich, während kein Patient im Normbereich lag.

Bei der Korrelation der Anzahl pathologischer Parameter mit dem klinischen Schweregrad ergab sich eine hochsignifikante Korrelation ($r = 0,915$, $p < 0,001$ im t-Test)(siehe Abb. 18). Ein hierbei nicht berücksichtigter Patient (Nr. 25 in Tab. 2 bis 5) unterschied sich von den anderen durch das relativ akute Stadium seiner Erkrankung (Auftreten der Symptomatik vor 14 Tagen). Zudem hatte dieser Patient bereits vor 1 Jahr eine rechtshirnige Malazie mit jetzt noch nachweisbarer Halbseitensymptomatik erlitten (Patient Nr. 25 eingeklammert in Abb. 18).

DISKUSSION

Zur Methodik

Es war das Ziel dieser Arbeit, eine einfache Untersuchungsmethode zu entwickeln, mit deren Hilfe das Vorliegen einer zerebralen Durchblutungsstörung angezeigt werden kann. Hier eröffnet die Nuklearmedizin Möglichkeiten, da die nichtinvasive externe Registrierung von tiefgelegenen Organen relativ einfach möglich ist.

Da geringe Belästigung und Gefährdung des Patienten sowie Einfachheit und Wiederholbarkeit der Untersuchung im Vordergrund stehen sollen, wurde die Technik der intravenösen Einmal-Injektion des radioaktiven Indikators benutzt. Zur Untersuchungsmethode, aus Arealen mit pathologischer Aktivitätsanreicherung im Hirn-Szintigramm gezielt Zeit-Aktivitäts-Kurven zu erhalten und mit umliegendem "normalem" Hirngewebe zu vergleichen, ist zu bemerken, daß es sich hierbei einerseits stets um Funktionskurven einer bereits szintigraphisch bekannten Läsion handelt, und andererseits ein pathologisches Hirn-Szintigramm bei zerebraler Gefäßerkrankung nur bei bereits vorhandenen Hirnläsionen, und auch hier nur in dem relativ kleinen Prozentsatz von etwa 35 Prozent, nachzuweisen ist (65). In der vorliegenden Untersuchung wurden die Regionen, von denen Zeit-Aktivitäts-Kurven erhalten wurden, bei allen Patienten in gleicher Weise reproduzierbar festgelegt. Hierbei wurden nicht nur Kurven über den Hemisphären, wie dies meist üblich ist, registriert, sondern zusätzlich über verschiedenen Arealen der Hirnbasis bzw. des Hirnstammes und der großen Halsgefäße, da hier häufig die Veränderungen bei zerebralen Gefäßerkrankungen besonders ausgeprägt sind.

Besonderheiten ergeben sich aus der Verwendung der Fucks-Knippling Facetten-Gamma-Kamera (12, 51). Es handelt sich hierbei um eine typische Funktionskamera, da von jedem der 100 Szintillationszähler die Meßdaten zeitabhängig völlig getrennt voneinander registriert werden. Die Charakteristik der Szintillationskristalle sowie des Kollimators gestattet darüber hinaus die Verwendung relativ hochenergetischer Gammastrahler, wie z.B. die von Indium-113m, die bei der Erfassung von Durchblutungskurven in tiefgelegenen Organen von Vorteil ist (7, 10, 58). Die Aufnahmen der zerebralen Durchblutungskurven erfolgten stets in der Posterior-Anterior-Projektion. Im Vergleich zur Anterior-Posterior-Projektion ist dies von Vorteil, da hierbei der Durchblutungsanteil der Arteria carotis externa, der bei externer Aktivitätsmessung und intravenöser Injektionstechnik nicht von den zerebralen Durchblutungskurven getrennt werden kann, durch den großen Abstand der Gesichtsgefäße in seinem Einfluß auf die Zeit-Aktivitäts-Kurven verhältnismäßig klein gehalten werden kann. Dies ist insbesondere bei der Erfassung von Durchblutungskurven der Hirnbasis von Bedeutung. Die Besonderheiten der hier benutzten Untersuchungstechnik kommen u.a. auch in außerordentlich engen Normbereichen beim Seitenvergleich der Impulsraten (siehe Tab. 1) zum Ausdruck.

Bei dem Untersuchungsmaterial handelte es sich um selektierte vordiagnostizierte Kollektive: Die Kontrollgruppe der 20 gesunden Personen befand sich seit Jahren in ständiger ärztlicher Kontrolle des Betriebsärztlichen Dienstes der Kernforschungsanlage Jülich und bot keinen Hinweis für eine zerebrale oder sonstige Erkrankung. Die 21 Patienten mit zerebraler Durchblutungsstörung befanden sich längere Zeit in stationärer Behandlung in der Universitäts-Nervenklinik Köln. 14 Patienten, bei denen eine eindeutige Abklärung und sichere Zuordnung des Krankbildes möglich waren, wurden in der vorliegenden Arbeit in das Krankenkollektiv zerebraler Durchblutungsstörungen aufgenommen.

Zur Pathophysiologie der Hirndurchblutung

Beim Vergleich mit entsprechenden Daten aus der Literatur werden teilweise folgende Diskrepanzen offensichtlich:

1. Wurden hier nur die Durchblutungskurven über den Großhirn-Hemisphären ausgewertet, so fanden sich in einem hohen Prozentsatz gesicherter zerebraler Durchblutungsstörungen normale Werte. Bezog man jedoch die Hirnbasis-Areale in die Untersuchung ein, so stieg die Aussagekraft beträchtlich.
2. Wurde nur ein Parameter ausgewertet, wie z.B. die Seitendifferenz oder die medianen Transitzeiten, so fand sich auch dann, wenn zahlreiche Regionen über den Großhirn-Hemisphären und der Hirnbasis ausgewertet wurden, ein relativ hoher Prozentsatz normaler Werte bei gesicherter zerebraler Durchblutungsstörung. In der vorliegenden Untersuchung bestand zwischen dem Ausmaß der pathologischen Veränderung eines Parameters und dem klinischen Schweregrad kein Zusammenhang.
3. Beim Auftreten pathologischer Parameter wurde keine sichere Zuordnung zur entsprechenden Seite der pathologischen Durchblutung gefunden.

Diese Tatsachen sind zu erklären, wenn man Funktion und Pathophysiologie der Hirngefäße betrachtet. Obwohl die speziellen Strömungsverhältnisse und Kompensationsmechanismen der Hirnbasisarterien nicht unter allen verschiedenen pathologischen Umständen im einzelnen erforscht sind, ist die Kompensationsnatur dieses arteriellen Gefäßringes an der Hirnbasis doch grundsätzlich bekannt (1, 5, 6, 13, 15, 38, 48, 52-54).

So ist verständlich, daß ein Gefäßprozeß im Bereich der Hirnbasis nicht stets zu pathologischen Durchblutungskurven über den Hemisphären führen muß, da über die Hirnbasisarterien eine Kompensation erreicht werden kann. Andererseits ist zu erwarten, daß es bei überwiegend einseitigen Gefäßprozessen zu "Anzapfsyndromen" und damit zu pathologisch veränderten Durchblutungskurven über der gesunden Seite kommen kann, ähnlich, wie dies z.B. beim "Anzapfsyndrom der Arteria vertebralis" der Fall ist (13, 19, 50).

Damit wird verständlich, warum die Untersuchung mehrerer Regionen über dem Großhirn, der Hirnbasis und den Halsarterien die Aussagekraft erhöht und andererseits auch die Benutzung verschiedener Parameter. Weiterhin erklärt sich die Tatsache, daß beim Auftreten eines pathologischen Parameters eine Beziehung zwischen quantitativer Abweichung und klinischem Schweregrad nicht beobachtet werden kann. Auch die fehlende Seitenzuordnung ist unter Berücksichtigung der vielfältigen Kompensationsmechanismen, insbesondere der chronischen Hirndurchblutungsstörung, nicht unerwartet.

Zur Datenbeurteilung

Die vorliegenden Daten zeigen, daß die Normbereiche für gesunde Personen am kleinsten für die Seitenunterschiede der Impulsraten waren und dies hauptsächlich für die Regionen über den Hemisphären (siehe Abb. 9 und Tabelle 1). An zweiter Stelle folgten die Peak-Plateau-Quotienten (siehe Abb. 13, 14 und 15 und Tabelle 1), während die medianen Transitzeiten die größte physiologische Streuung aufwiesen (siehe Abb. 10, 11 und 12 und Tabelle 1).

Beziehungen der benutzten Parameter zu Herz-Kreislaufgrößen, wie Transitzeiten des Herzens, Herz- und Atemfrequenz sowie zu Alter, Körpergröße und Körpergewicht waren in den untersuchten selektierten Kollektiven nicht nachzuweisen (2, 4, 8, 31, 64). Somit waren entsprechende Korrekturen nicht erforderlich. Allerdings wurden durchweg herzgesunde oder kardial kompensierte Patienten untersucht. Ob die Verhältnisse bei schweren Herz-Kreislauf-Insuffizienzen anders sind, ist hier nicht zu beantworten, muß jedoch vermutet werden.

Bei den Patienten mit gesicherten lokalisierten und allgemeinen zerebralen Gefäßprozessen wurden pathologische Veränderungen einzelner Parameter über den verschiedenen Arealen nur in einem begrenzten Prozentsatz zwischen etwa 20 bis 70 Prozent der Meßwerte gefunden. Wurden jedoch alle 19 hier bewerteten Parameter (siehe Abb. 16) über den 8 untersuchten Arealen benutzt, so fanden sich stets mehrere pathologische Meßwerte.

Dies führte zur Aufstellung eines Punktesystems, das nicht das Ausmaß pathologischer Verschiebung eines Parameters bewertet, sondern die Anzahl der pathologischen Werte. Dies erschien entsprechend pathophysiologischen Gesichtspunkten der Hirndurchblutung vertretbar: Da bei zerebralen Gefäßprozessen stets Kompensationsmechanismen, insbesondere in den Hirnbasisarterien, einsetzen, werden stark ausgeprägte pathologische Veränderungen der untersuchten Parameter außerordentlich selten beobachtet. Vielmehr kommt es zumeist nur zur geringfügigen Abweichung einzelner Parameter, während die übrigen - offensichtlich infolge der Kompensationsmechanismen - normal bleiben.

Starke Abweichungen der Kurvenparameter wurden im vorliegenden Krankenkollektiv nur bei schwersten Durchblutungsstörungen gefunden, die zu so schweren neurologisch-psychiatrischen Ausfällen führten, daß hier eine nuklearmedizinische Screening-Methode von untergeordneter diagnostischer Bedeutung ist.

Es kann angenommen werden, daß der Raum für pathologische Verschiebungen der benutzten Hirndurchblutungsparameter meist eng begrenzt ist, solange trotz zerebraler Durchblutungsstörung vitale Funktionen erhalten bleiben. Demgegenüber zeigte die vorliegende Untersuchung (siehe Abb. 17 und 18), daß bei chronischer zerebraler Durchblutungsstörung die Anzahl pathologisch veränderter Parameter eine Beziehung zum klinischen Schweregrad der Erkrankung aufwies. Da über die speziellen pathophysiologischen Mechanismen der Hirnbasisarterien bisher wenig bekannt ist, ist eine entsprechende Erklärung durch theoretisch-physikalische Modelle bisher nicht möglich. Es kann jedoch vermutet werden, daß bei Zunahme einer zerebralen Durchblutungsstörung verstärkt Kompensationsmechanismen im Bereich der Hirnbasisarterien einsetzen und dies zu einer Zunahme der Anzahl pathologisch veränderter Parameter führt.

Obwohl aus dem Muster der Abweichungen in der vorliegenden Untersuchung bisher kein Hinweis auf Art oder Lokalisation der Gefäßschädigung gewonnen werden kann, ist festzustellen, daß das hier dargestellte Multi-Parameter-System geeignet sein kann, im Rahmen einer wenig aufwendigen und für den Patienten unbelastenden nuklearmedizinischen Untersuchung zerebrale Durchblutungsstörungen mit hoher Wahrscheinlichkeit semiquantitativ zu erfassen.

Hierbei ist zu berücksichtigen, daß es sich um Patienten mit chronischen zerebralen Durchblutungsstörungen handelte, deren klinische Manifestation bereits mehrere Wochen bis zu Monaten zurücklag und deren Symptomatik rückläufig war. Als Ausnahme mußte hierbei der Patient Nr. 25 angesehen werden, der einerseits ein relativ akutes Geschehen aufwies und andererseits bereits vor einem Jahr eine Enzephalomalazie mit noch nachweisbarer Halbseitensymptomatik erlitten hatte. Da bei der Zuordnung der Patienten zu den klinischen Schweregraden der neurologisch-psychiatrische Befund am Untersuchungstag ausschlaggebend war, mußten hier die Folgen des ersten und zweiten Gefäßprozesses zusammengesehen eine schwere Störung ergeben, als dies durch einen einseitigen Gefäßverschluß zu erwarten ist.

In weiteren Untersuchungen wird zu klären sein, inwieweit diese Methode für akute zerebrale Durchblutungsstörungen relevant ist, welchen Einfluß der Zeitablauf solcher Störungen besitzt, welche Abweichungen bei anderen Hirnerkrankungen beobachtet werden können und wie extrazerebrale Erkrankungen berücksichtigt werden müssen.

Das vorliegende Untersuchungsverfahren sollte in erster Linie als wenig problematische, atraumatische, ungefährliche und praktisch beliebig oft zu wiederholende Screening-Methode angesehen werden, die das diagnostische Spektrum erweitern kann.

Zusammenfassung

Einleitung

Nichtinvasive nuklearmedizinische Untersuchungsverfahren erscheinen geeignet, als Screening-Tests bei zerebralen Durchblutungsstörungen eingesetzt zu werden. Es war das Ziel der vorliegenden Arbeit, die klinische Aussagekraft der mit der Gamma-Kamera erhaltenen zerebralen Durchflußkurven zu prüfen.

Material und Methodik

Als Detektor wurde die Fucks-Knipping-Kamera, als intravenös applizierter Tracer Indium-113m-DTPA benutzt. Alle Aufnahmen erfolgten in der Posterior-Anterior-Position des Patienten vor der Gamma-Kamera. In allen Fällen wurden die 8 gleichen Regionen über den Hemisphären, der Hirnbasis und den großen Halsarterien untersucht. Aus den Zeit-Aktivitäts-Kurven wurden analysiert:

- a) Seitenunterschiede der Impulsraten
- b) Mediane Transitzeiten
- c) Peak-Plateau-Quotienten.

20 gesunde Probanden und 14 Patienten mit angiographisch gesicherten chronischen zerebralen Durchblutungsstörungen wurden untersucht.

Ergebnisse und Diskussion

Die Resultate ergaben für die verschiedenen untersuchten Parameter bei zerebraler Durchblutungsstörung teilweise pathologische und teilweise normale Werte. Die verschiedenen Parameter zeigten keine Korrelationen zueinander. Auch eine Beziehung zwischen klinischem Schweregrad der Erkrankung und Ausmaß der pathologischen Veränderung der Durchblutungsparameter war nicht nachzuweisen. Weiterhin war eine Seitenzuordnung pathologischer Werte bei seitenspezifischem zerebralem Prozeß nicht möglich.

Diese z.T. diskrepanten Ergebnisse werden mit den Kompensationsmechanismen der zerebralen Durchblutung insbesondere im Bereich der Hirnbasisarterien erklärt.

Andererseits ergab sich eine empirische Korrelation zwischen der Anzahl der pathologischen Parameter und dem klinischen Schweregrad der zerebralen Durchblutungsstörung. Dies wird möglicherweise durch Art und Ausmaß der Kompensationsmechanismen im Bereich der Hirnbasisarterien hervorgerufen.

Theoretische Modellvorstellungen können bisher nicht entwickelt werden. Weitere Messungen bei akuten zerebralen Durchblutungsstörungen und anderen Hirnerkrankungen sind erforderlich. Außerdem sind extrazerebrale Einflüsse auf die Hirndurchblutung zu untersuchen. Im vorliegenden Untersuchungsgut ergaben sich diesbezüglich keine Beziehungen; es wurden allerdings nur Herzgesunde und kardial kompensierte Patienten untersucht.

Die vorliegenden Daten lassen bereits jetzt den Einsatz des beschriebenen nuklearmedizinischen Verfahrens geeignet erscheinen, bei chronischen zerebralen Durchblutungsstörungen auf nichtinvasive und einfache Weise diagnostisch wertvolle Informationen zu gewinnen.

LITERATUR

1. Bodechtel, G.: Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder. Thieme Vlg., Stuttgart 1974
2. Burke, G., Halko, A.: Cerebral blood flow studies with sodium pertechnetate Tc-99m and the scintillation camera. J. Amer. Med. Ass. 204, 109 (1968)
3. Colombetti, L.G., Goodwin, D.A., Hermanson, R.: Indium-113m labeled compounds for liver and spleen studies. J. Nucl. Med. 10, 597 (1969)
4. Corbett, J.L., Eidelman, B.H.: Studies on cerebral circulation in man indicating presence of neurogenic control. Proc. Aust. Assoc. Neurol. 133 (1973)
5. Decker, K., Hipp, E.: Der basale Gefäßkranz. Morphologie und Angiographie. Anat. Anz. 105, 100 (1958)
6. Driesen, W.: Gehirndurchblutung und vegetatives Nervensystem. Zbl. neurochir. 9, 322 (1949)
7. Emrich, D.: Nuklearmedizin - Funktionsdiagnostik. Thieme Vlg., Stuttgart 1971
8. Emrich, D., Breitschuh, H., Hesch, R.D., Ritter, G., Breuel, H.P.: Quantitative Untersuchungen der regionalen Hirnperfusion mit Technetium-99m Pertechnetat. Z. Neurol. 203, 51 (1972)
9. Fazio, C., Fieschi, C.: Evaluation of cerebral hemodynamics with radioisotopes. Minerva Nucl. 4, 323 (1960)
10. Feine, U., zum Winkel, K.: Nuklearmedizin - Szintigraphische Diagnostik. Thieme Vlg., Stuttgart 1969
11. Feinendegen, L.E., Becker, V., Vyska, K., Schicha, H., Seipel, L.: Minimal cardiac transit times - diagnostic radiocardiography in heart disease. J. Nucl. Biol. Med. 16, 211 (1972)
12. Fucks, W., Knipping, H.W.: Eine Gamma-Retina zur Bestimmung der raum-zeitlichen Verteilung radioaktiver Substanzen. Naturwiss. 42, 493 (1955)
13. Gänshirt, H.: Der Hirnkreislauf, G. Thieme Vlg. Stuttgart 1972
14. Gärtner, H., Reploh, H.: Lehrbuch der Hygiene; Fischer Vlg., Stuttgart 1969

15. Ganong, W.F.: Medizinische Physiologie,
Springer Vlg., Berlin - Heidelberg - New York 1972
16. Geraud, J., Bes, A., Rascol, A., Delpla, M.; Marc-Vergnes, J.P.
Mesure du debit sanguin cerebral au krypton-85.
Revue Neurologique 108, 542 (1963)
17. Glass, H.I.: Theory of current techniques of measuring
cerebral blood flow. J. Nucl. Biol. Med. 16, 267
(1972)
18. Hegglin, R., Rutishauser, W., Kaufmann, C., Lüthy, E.,
Scheu, H.: Kreislaufdiagnostik mit der Farbstoffverdünnungs-
methode. Thieme Vlg., Stuttgart 1962
19. Heiss, W.D.: Medikamentös verursachte Reaktionsmuster der
regionalen Hirndurchblutung. Dtsch Med. Wschr. 99,
323 (1974)
20. Hoedt-Rasmussen, K.: Regional cerebral blood flow. The
intra-arterial injection method.
Acta Neurol. Scand. 43, Suppl 27 (1967)
21. Hühn, E.A., Fassbender, C.W.: Indium-113m in der nuklear-
medizinischen Diagnostik. Strahlenschutzprobleme
für Patient und Personal. Das Ärztliche Labora-
torium 16, 275 (1970)
22. Ingvar, D.H., Lassen, N.A.: Quantitative determination of
regional cerebral blood flow in man.
Lancet II, 806 (1961)
23. Ingvar, D.H., Lassen, N.A.: Methods for cerebral blood
flow measurements in man. Brit. J. Anaesth. 37, 216
(1965)
24. Ingvar, D.H., Lassen, N.A.: Hirndurchblutung und Hirn-
stoffwechsel. Triangel (Nürnberg) 9, 234 (1970)
25. Isfort, A.: Spontane Hirndurchblutungen. Klinik, angiogra-
phische Diagnostik und chirurgische Therapie,
Berlin 1967
26. Jackson, G.L., Blosser, N.M.: Cerebral hemispheric blood
flow. AED-Conf. 195-001 (1968)
27. Jackson, G.L., Blosser, N.M.: Cerebral hemispheric blood
flow: Clinical correlations. J. Appl. Radiat. 22,
593 (1971)
28. Keszler, H., Oppelt, A., Sliz, K., Vyska, K.: Cerebral
circulation and resuscitation. Acta Anaesth. Scand.
Suppl. 29, 61 (1968)

29. Kety, S.S., Schmidt, C.F.: The determination of cerebral blood flow in man by the use of nitrous oxide in low concentrations. *Amer. J. Physiol.* 143, 53 (1945)
30. Kety, S.S.: Die Gehirndurchblutung beim Menschen. *Triangel (Nürnberg)* 3, 47 (1957)
31. Klanova, J., Heinis, P.: The mean transit time determined with the gamma camera as a value of the cerebral blood flow. *Radiol. Clin. Biol.* 41, 193 (1972)
32. Kothe, W., Reding, R.: Komplikationen bei Aorten- und Arteriographien. *Zbl. Chir.* 86, 40 (1961)
33. Krayenbühl, H., Richter, H.R.: Die zerebrale Angiographie. *Thieme Vlg., Stuttgart* 1952
34. Lang, E.K., Hann, E.C.: Angiographic and isotope pool circulation study of the cerebral hemispheres after internal carotid artery occlusion. *Diseases of the Chest* 48, 278 (1965)
35. Lassen, N.A., Munck, O.: The cerebral blood flow in man determined by the use of radioactive krypton. *Acta physiol. Scand.* 33, 30 (1955)
36. Lassen, N.A., Ingvar, H.D.: The blood flow of the cerebral cortex determined by radioactive krypton. *Experientia (Basel)* 17, 42 (1961)
37. Meyer, H.H.: Die Gefäßerkrankungen des Gehirns im höheren Lebensalter. *Med. Klin.* 54, 765 (1959)
38. Meyer, J.S., Denny-Brown, D.: The cerebral collateral circulation. *Neurology (Minneap.)* 7, 447 (1957)
39. Oldendorf, W.H., Crandall, P.H., Nordyke, R.A., Rose, A.S.: A comparison of the arrival in the cerebral hemispheres of intravenously injected radioisotope. *Neurology (Minneap.)* 10, 223 (1960)
40. Oldendorf, W.H., Crandall, P.H.: Bilateral cerebral circulation curves obtained by intravenous injection of radioisotopes. *J. Neurosurg.* 18, 195 (1961)
41. Oldendorf, W.H.: Measurement of the mean transit time of cerebral circulation by external detection of an intravenously injected radioisotope. *J. Nucl. Med.* 3, 382 (1962)

42. Oldendorf, W.H., Kitano, M.: Isotope study of brain blood turnover in vascular disease. Arch. Neurol. 12, 30 (1965)
43. Oldendorf, W.H.: Clinical applications of brain flow studies. Semin. Nucl. Med. 1, 107 (1971)
44. Quandt, J.: Die zerebralen Durchblutungsstörungen des Erwachsenenalters. VEB-Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1968
45. Patterson, R.H., Dunning, H.S.: Complications of carotid arteriography. Arch. Neurol. (Chicago) 10, 513 (1964)
46. Rosenthal, L.: Detection of altered cerebral arterial blood flow using Technetium-99m pertechnetate and the gamma-ray scintillation camera. Radiology 88, 713 (1967)
47. Rosenthal, L., Martin, R.H.: Cerebral transit of pertechnetate given intravenously. Radiology 94, 521 (1970)
48. Scheid, W.: Zirkulationsstörungen des Gehirns und seiner Häute. In: Handbuch der Inneren Medizin. Band V, Teil 3, Springer Vlg., Berlin - Göttingen - Heidelberg 1953
49. Scheid, W.: Zur Klinik der zerebralen Durchblutungsstörungen. Nervenarzt 32, 389 (1961)
50. Scheid, W.: Lehrbuch der Neurologie. Thieme Vlg., Stuttgart 1966
51. Schicha, H.: Isotopenmessung minimaler kardialer Transitzeiten in der klinischen Herzfunktionsdiagnostik. Habilitationsschrift, Düsseldorf (eingereicht 1975)
52. Schneider, M.: Die Physiologie der Hirndurchblutung. Dtsch. Z. Nervenheilk. 162, 113 (1950)
53. Schneider, M.: Zur Pathophysiologie des Gehirnkreislaufs. Acta Neurochir. (Wien) Suppl. 7, 34 (1961)
54. Schneider, M.: Lehrbuch der Physiologie. Thieme, Stuttgart
55. Tönnis, W., Schiefer, W.: Zirkulationsstörungen des Gehirns im Serienangiogramm. Berlin-Göttingen-Heidelberg 1959 Springer-Vlg.

56. Vetter, K.: Vergleichende Untersuchung der extrakraniellen und intrakraniellen Blutzirkulation. Medizin. Welt 10, 380 (1970)
57. Vetter, K.: Die Simultan-Angiographie der A. carotis des Menschen. Fortschr. Med. 90, 744 (1972)
58. Wagner, H.N.: Principles of nuclear medicine. W.B. Saunders Co.,; London-Philadelphia-Toronto 1969
59. Wagner, H.N.: Radioactive Tracers and the circulation. Circ. 45, 8 (1972)
60. Wilcke, O.: Isotopendiagnostik in der Neurochirurgie. Springer Vlg., Wien-New York 1966
61. Wilcke, O.: Hirndurchblutungsmessung mit radioaktiven Isotopen. In: Handbuch der Neurochirurgie. Ed.: H. Olivecrona, W. Tönnis. I. Band, 2. Teil, Springer Vlg. Berlin-Heidelberg-New York 1968
62. Wilcke, O.: Untersuchung der Hirndurchblutung mit radioaktiven Isotopen. In: Die zerebralen Durchblutungsstörungen des Erwachsenenalters. Ed.: J. Quandt. VEB-Vlg. Volk und Gesundheit Berlin 1968
63. Wilkinson, I.M.S., Goddard, J., Testa, H.J., Pullen, B.: Improved atraumatic method for estimation of cerebral transit time in man. Clin. Sci. 43, 477 (1972)
64. Wu, C.C.: Cerebral blood flow studies with intravenously injected sodium pertechnetate (Tc-99m) in cerebrovascular disease. J. Formosan Med. Ass. 71, 551 (1972)
65. Zeidler, U., Kottke, S., Hundeshagen, H.: Hirnszintigraphie. Springer-Vlg. Berlin-Heidelberg-New York 1972

		$\bar{x}$	s_x	Normbereich
<u>Seitenvergleich der Impulsraten</u> (Quotient links zu rechts)				
	Hemisphären-Peak	0.990	0.091	0.87 - 1.13
	Hemisphären-Plateau	1.009	0.059	0.92 - 1.08
	Basis-Peak	1.015	0.116	0.83 - 1.17
	Basis-Plateau	1.038	0.079	0.87 - 1.13
	Halsarterien	0.921	0.083	0.78 - 1.04
<u>Mediane Transitzeiten</u> (sec)				
	Hemisphäre rechts	9.710	2.866	6.5 - 15.0
	Hemisphäre links	9.460	2.389	6.5 - 15.0
	Hemisphäre median	10.180	2.231	6.5 - 15.0
	Basis rechts	11.255	2.219	8.0 - 15.0
	Basis links	11.410	2.226	8.0 - 15.0
	Basis median	11.610	2.268	8.0 - 15.0
<u>Peak-Plateau-Quotienten</u>				
	Hemisphäre rechts	1.324	0.247	1.00 - 1.65
	Hemisphäre links	1.282	0.208	1.00 - 1.65
	Hemisphäre median	2.296	0.446	1.70 - 2.90
	Basis rechts	1.512	0.171	1.15 - 1.80
	Basis links	1.481	0.231	1.15 - 1.80
	Basis median	1.312	0.202	1.00 - 1.60

Tab. 1: Normalwerte von 20 gesunden Probanden

UNTERSUCHUNGSMATERIAL

Gruppe/Nr.	m/w	Alter	Diagnose
<u>Gesunde Personen</u>			
Nr. 1	m	23	---
2	m	36	---
3	m	40	---
4	m	29	---
5	m	55	---
6	m	48	---
7	m	35	---
8	m	25	---
9	m	26	---
10	m	52	---
11	m	25	---
12	m	25	---
13	m	47	---
14	m	41	---
15	m	37	---
16	m	24	---
17	m	41	---
18	m	25	---
19	m	35	---
20	m	22	---

Lokalisierte Gefäßprozesse

Nr. 21	w	51	Mediaverschluss links (II - III)
22	m	46	Mediaverschluss links (I - II)
23	m	45	Carotis-interna-Verschluss links (IV)
24	m	38	Carotis-interna-Verschluss links (II)
25	m	42	Carotis-interna-Verschluss links (III) *

Allgemeine Gefäßprozesse

Nr. 26	w	63	Demenz b. Hirnarteriosklerose (III)
27	m	41	rechtshirnige Malazie (II - III)
28	m	56	linkshirnige Malazie (II - III)
29	m	59	rechtshirnige Malazie (I - II)
30	m	63	rechtshirnige Malazie (II)
31	m	42	Demenz bei diabetischer Arteriosklerose (IV)
32	w	61	rechtshirnige Malazie (II)
33	w	59	linkshirnige Malazie (II)
34	m	68	linkshirnige Malazie (II - III)

Tabelle 2: Daten zum Untersuchungsmaterial

m : männlich, w : weiblich, Alter in Jahren,
in Klammern der klinisch-neurologische Schweregrad (s.S. 9)
* = akutes Ereignis vor 14 Tagen,
zusätzlich rechtshirniger Gefäßprozeß vor 1 Jahr

SEITENVERGLEICH DER IMPULSRATEN (QUOTIENT LINKS ZU RECHTS)

Nr.	Hemisphären		Hirnbasis		Halsarterien
	Peak	Plateau	Peak	Plateau	Gesamt-Kurve
1	1.037	1.006	0.937	0.980	1.025
2	1.153	1.167	0.796	0.964	0.903
3	0.968	1.055	1.122	1.087	0.923
4	1.048	1.026	0.900	1.161	1.090
5	0.926	1.049	0.953	0.987	0.841
6	1.057	0.961	1.050	1.059	0.996
7	0.904	1.049	0.970	1.058	0.929
8	0.963	1.024	1.068	1.162	0.946
9	1.089	1.068	0.849	1.063	0.898
10	1.125	0.898	1.023	1.037	0.962
11	0.924	0.975	1.009	1.080	0.865
12	0.876	0.999	1.044	0.986	0.789
13	1.019	0.949	0.888	0.888	0.765
14	0.851	0.948	1.120	1.129	0.997
15	0.910	1.018	1.123	0.979	0.913
16	0.913	0.942	0.952	0.909	0.802
17	1.138	1.011	0.957	0.962	0.865
18	0.908	1.043	1.176	1.110	0.974
19	0.997	1.033	1.244	1.055	0.955
20	0.994	0.966	1.128	1.107	0.973
21	1.054	1.584	0.772	0.899	0.879
22	0.990	0.976	0.921	0.883	0.795
23	0.624	0.796	0.854	1.004	1.024
24	1.216	1.139	0.939	0.991	1.114
25	0.966	1.019	0.847	0.930	1.100
26	0.900	1.015	0.873	0.932	0.913
27	1.140	1.114	1.372	1.112	0.963
28	0.782	0.789	1.394	1.167	0.822
29	1.257	1.001	0.963	0.963	0.783
30	1.027	0.964	1.419	1.149	0.863
31	1.253	1.319	1.318	1.197	1.167
32	0.963	1.007	0.993	0.858	1.315
33	1.143	1.098	1.019	0.937	0.817
34	1.161	1.145	1.226	1.041	1.041

Tabelle 3

MEDIANE TRANSITZEITEN (SEC)

Nr.	Hemisphären			Hirnbasis		
	rechts	links	median	rechts	links	median
1	17.5	17.0	14.5	17.5	12.5	15.0
2	11.5	9.0	10.5	11.5	11.5	11.0
3	11.0	7.5	9.5	13.5	10.5	10.5
4	7.0	8.0	9.0	9.5	8.5	8.5
5	9.8	10.5	11.0	10.0	11.3	12.0
6	11.0	12.0	13.5	11.8	15.8	12.5
7	11.0	10.5	12.0	10.5	11.0	13.5
8	9.5	11.0	9.8	7.0	13.0	10.0
9	7.2	6.5	8.2	12.0	6.5	8.3
10	9.7	10.8	9.5	14.0	13.5	13.3
11	13.0	10.5	11.4	10.5	12.0	14.0
12	9.0	8.6	10.0	13.0	10.5	13.5
13	7.0	10.0	8.0	9.5	10.5	9.5
14	7.0	7.5	9.0	11.0	12.0	12.5
15	7.5	8.0	9.5	10.5	11.0	15.0
16	6.5	8.0	7.0	10.5	10.5	9.0
17	9.0	8.0	9.5	9.5	9.0	8.5
18	8.5	6.5	8.0	12.0	11.0	9.5
19	7.0	8.5	9.0	9.0	11.3	13.3
20	14.5	10.8	15.5	12.3	16.3	13.3
21	8.5	22.5	9.0	13.5	14.0	16.8
22	11.0	10.5	15.0	19.5	20.0	13.5
23	15.0	31.0	36.5	18.0	34.0	40.0
24	11.0	12.5	11.5	15.5	13.5	23.5
25	11.3	10.5	8.5	14.9	17.8	14.3
26	16.8	19.5	16.0	31.0	19.8	25.0
27	9.0	19.0	14.0	19.0	20.0	15.3
28	13.5	14.0	15.0	15.0	15.0	14.0
29	11.5	12.0	11.3	17.0	14.0	14.5
30	12.0	9.0	11.0	16.0	13.5	12.5
31	17.0	19.0	11.8	9.5	13.7	18.0
32	10.0	9.5	11.0	12.5	21.0	16.0
33	13.5	12.5	13.0	18.5	13.0	19.5
34	12.0	11.5	11.5	14.5	15.0	15.0

Tabelle 4

PEAK-PLATEAU-QUOTIENTEN

Nr.	Hemisphären			Hirnbasis		
	rechts	links	median	rechts	links	median
1	1.127	1.162	1.772	1.211	1.158	0.902
2	1.318	1.302	2.030	1.674	1.381	1.297
3	1.234	1.133	2.499	1.634	1.686	1.331
4	1.837	1.876	2.833	1.613	1.251	1.092
5	1.760	1.553	2.860	1.579	1.525	1.269
6	1.151	1.265	1.993	1.761	1.745	1.392
7	1.331	1.147	2.372	1.767	1.620	1.431
8	1.296	1.219	1.989	1.365	1.254	1.252
9	1.395	1.422	2.269	1.404	1.121	1.157
10	0.835	1.047	1.564	1.180	1.164	1.305
11	1.252	1.173	1.929	1.583	1.479	1.140
12	1.237	1.084	2.165	1.468	1.555	1.525
13	1.357	1.457	2.860	1.439	1.439	1.139
14	1.548	1.391	2.810	1.630	1.618	1.517
15	1.633	1.459	2.790	1.660	1.904	1.678
16	1.445	1.401	2.956	1.559	1.633	1.433
17	1.032	1.161	2.132	1.432	1.425	1.153
18	1.156	1.007	1.820	1.292	1.369	1.283
19	1.486	1.311	2.552	1.617	1.907	1.580
20	1.056	1.087	1.728	1.363	1.389	0.996
21	1.288	0.857	1.821	1.364	1.171	1.023
22	0.978	0.992	1.633	1.011	1.053	0.710
23	0.905	0.710	0.956	1.123	0.949	1.058
24	1.185	1.265	1.949	1.126	1.067	0.975
25	1.624	1.541	2.980	1.236	1.127	0.588
26	1.171	1.038	1.442	1.048	0.982	1.017
27	1.317	1.346	2.166	0.978	1.207	0.884
28	1.124	1.115	1.313	1.081	1.291	0.965
29	1.183	1.471	2.039	1.019	1.019	1.039
30	1.453	1.548	2.558	1.436	1.773	1.448
31	0.655	0.623	0.867	0.822	0.905	0.771
32	1.170	1.119	1.638	1.368	1.584	1.044
33	1.044	1.087	1.883	1.345	1.464	1.105
34	1.565	1.587	2.232	1.347	1.587	1.238

Tabelle 5

LEGENDEN ZU DEN ABBILDUNGEN

- Abb. 1: Meßkopf der FUCKS-KNIPPING Gamma-Kamera
(Gamma-Retina V)
- Abb. 2: Isodosenlinien der Impulsausbeute einer punktförmigen Strahlenquelle bei 3 nebeneinander gelegenen Meßsonden der FUCKS-KNIPPING Gamma-Kamera
K = Szintillationskristalle
Ph = Photomultiplier
- Abb. 3a und b: Adapter zur Einstellung und Fixierung des Kopfes des Patienten bei der Untersuchung
- Abb. 4: Gesichtsfelder der FUCKS-KNIPPING Gamma-Kamera (Isodosenlinien siehe Abb. 2)
- Abb. 5: Projektion der 8 jeweils untersuchten Areale auf den Schädel
- Abb. 6: FUCKS-KNIPPING Gamma-Kamera (rechts im Bild) sowie die dazugehörigen datenspeichernden und -verarbeitenden EDV-Systeme (links im Bild)
- Abb. 7: EDV-System
- Abb. 8: Typische Zeit-Aktivitäts-Kurve einer gesunden Person, registriert über Hemisphären oder Hirnbasis
- Abb. 9: Seitenvergleich der Impulsraten.
Es wurde stets der Quotient der Impulsraten links:rechts gebildet; 1,0 bedeutet: Impulsrate links = Impulsrate rechts.
N = gesunde Personen
LP = lokalisierte Gefäßprozesse
AP = allgemeine Gefäßprozesse
A = Peak der Zeit-Aktivitäts-Kurve
B = Plateau der Zeit-Aktivitäts-Kurve
(siehe Abb. 8)
Da über den Halsarterien Peak und Plateau meist nicht zu differenzieren war, wurden hier die Gesamt-Kurven verglichen.
- Abb. 10: Mediane Transitzeiten über Hemisphären- und Hirnbasisarealen.
N = gesunde Personen
LP = lokalisierte Gefäßprozesse
AP = allgemeine Gefäßprozesse
li = linksseitig
re = rechtsseitig
m = median (siehe Abb. 5)

Abb. 11: Korrelation medianer Transitzeiten über rechter und linker Hemisphäre.

- = gesunde Personen
- = lokalisierte Gefäßprozesse
- = allgemeine Gefäßprozesse

Bei überwiegend seitengestörter Hirndurchblutung ist die pathologische Seite gekennzeichnet.

L = links
R = rechts

Abb. 12: Korrelation medianer Transitzeiten über rechter und linker Hirnbasis. Siehe Legende zu Abb. 11
gestrichelte Linie = Identitätslinie rechts = links

Abb. 13: Peak-Plateau-Quotienten über Hemisphären- und Hirnbasisarealen. Siehe Legende zu Abb. 10

Abb. 14: Korrelation der Peak-Plateau-Quotienten über rechter und linker Hemisphäre. Siehe Legende zu Abb. 11

Abb. 15: Korrelation der Peak-Plateau-Quotienten über rechter und linker Hirnbasis. Siehe Legende zu Abb. 11

Abb. 16: Zusammenstellung der zur Beurteilung benutzten Parameter und ihre Normbereiche (siehe auch Tabelle 1).

Abb. 17: Häufigkeitsverteilung der Anzahl pathologischer Parameter (siehe Abb. 16)

Abb. 18: Korrelation zwischen der Anzahl pathologischer Parameter (siehe Abb. 16 und 17) und dem klinisch-neurologischen Schweregrad der zerebralen Durchblutungsstörung.

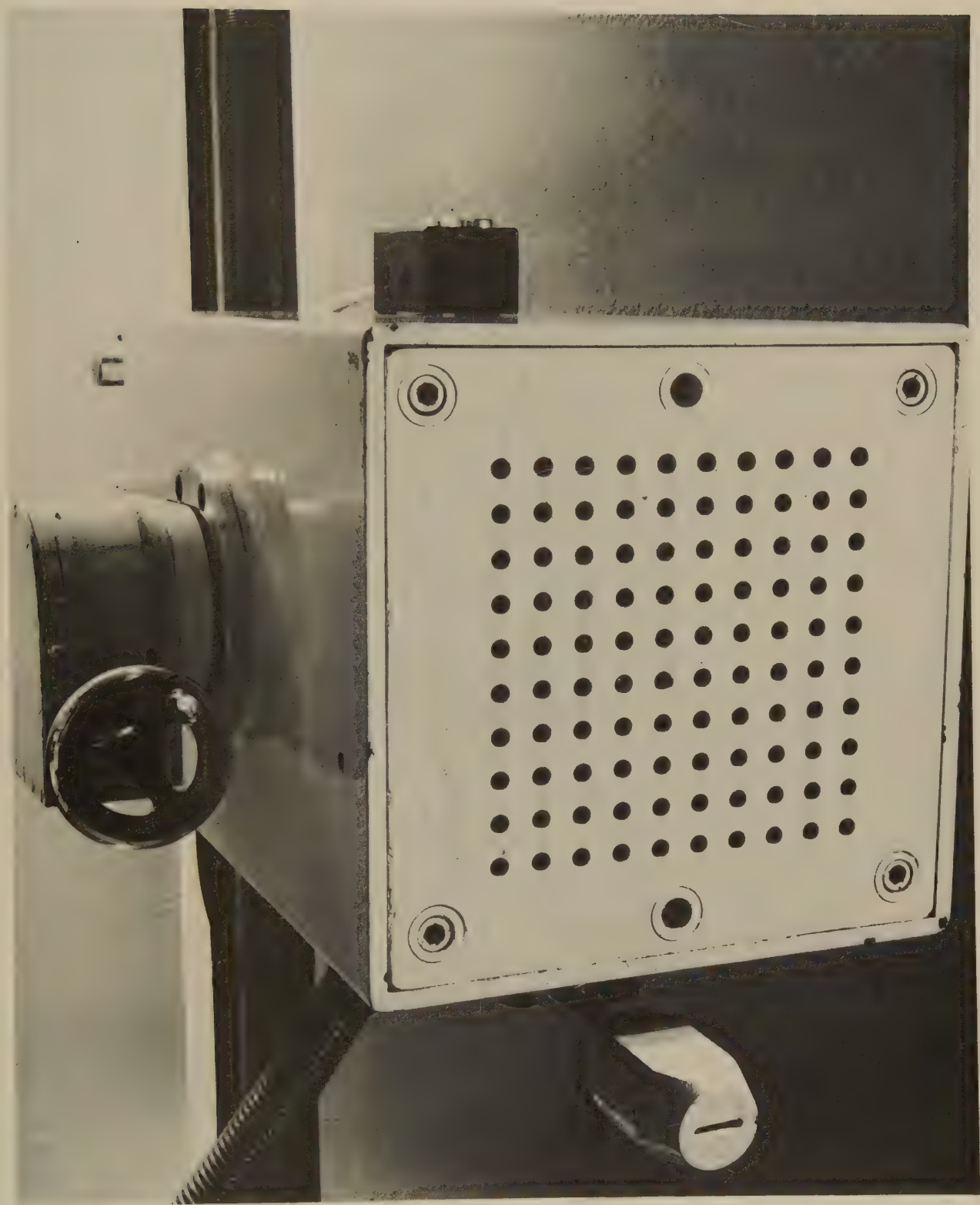


Abb. 1

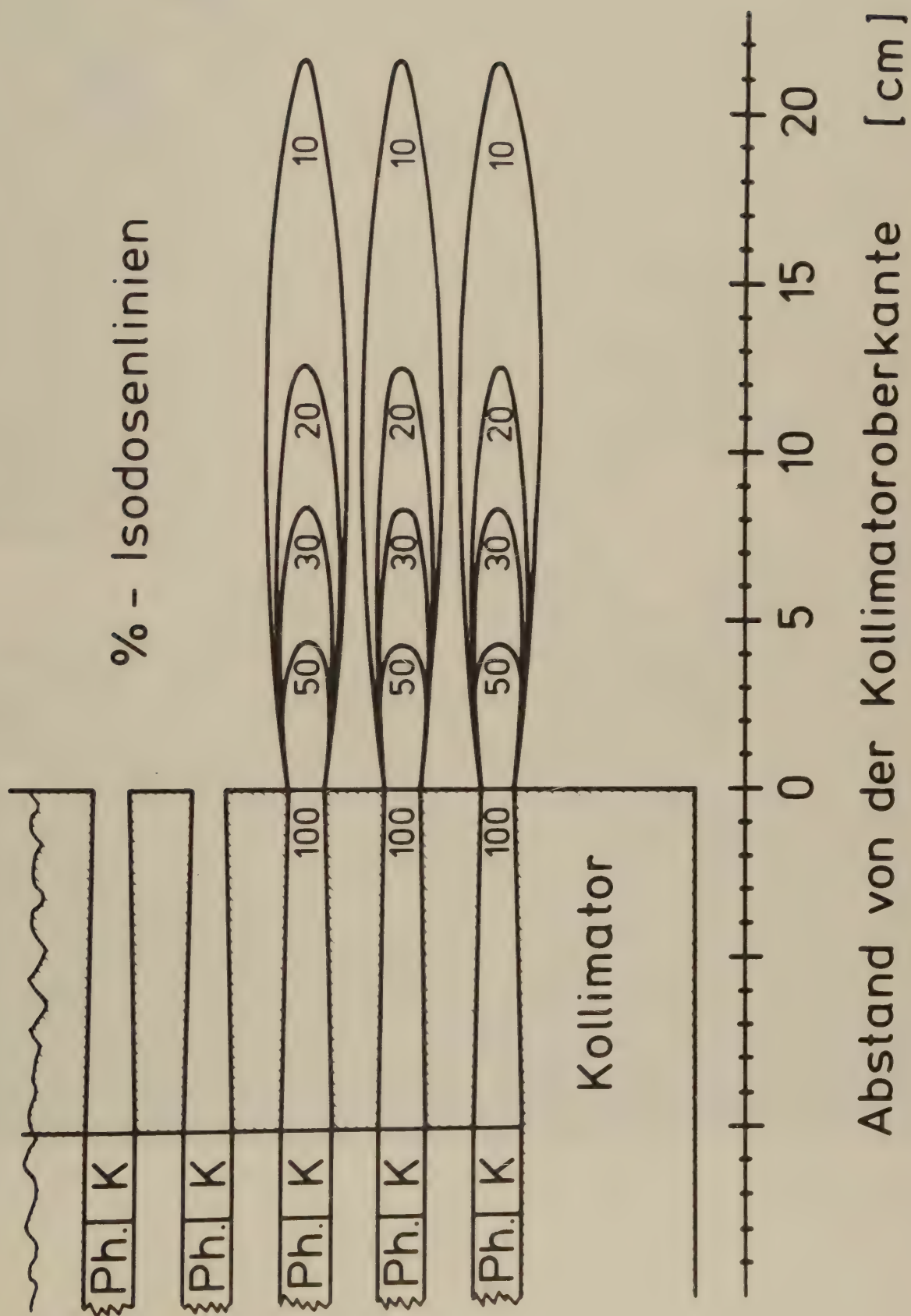


Abb. 2

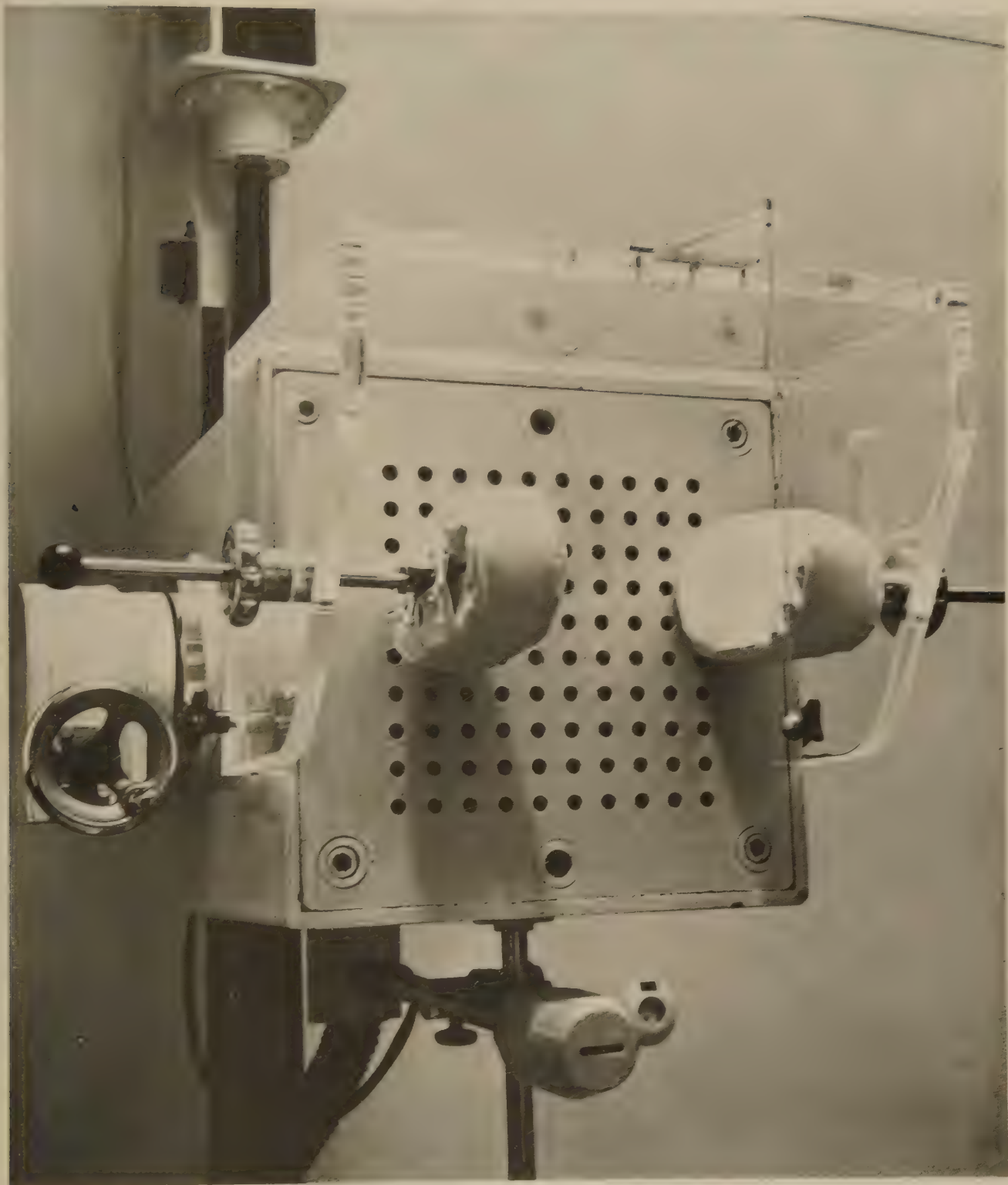


Abb. 3 a

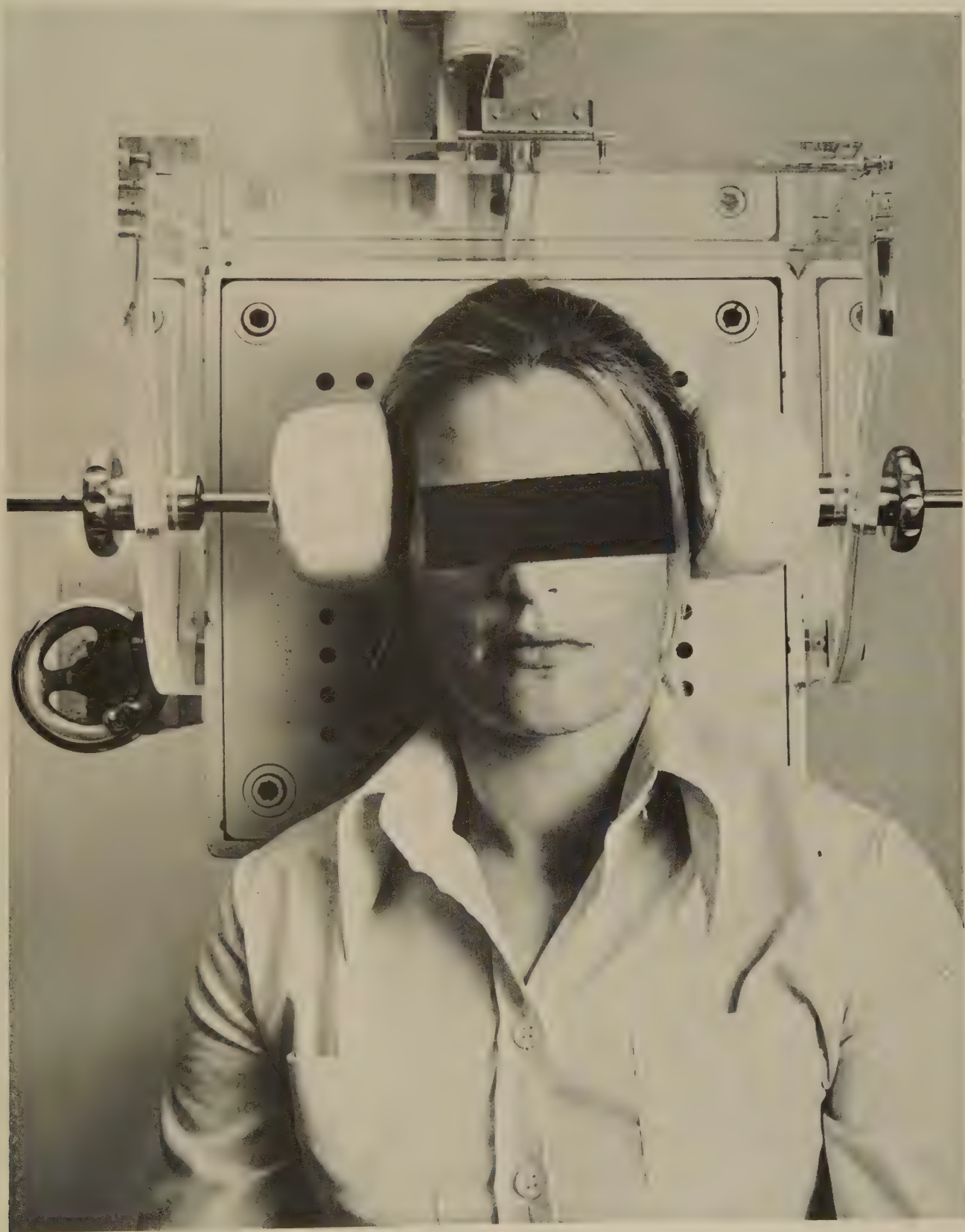
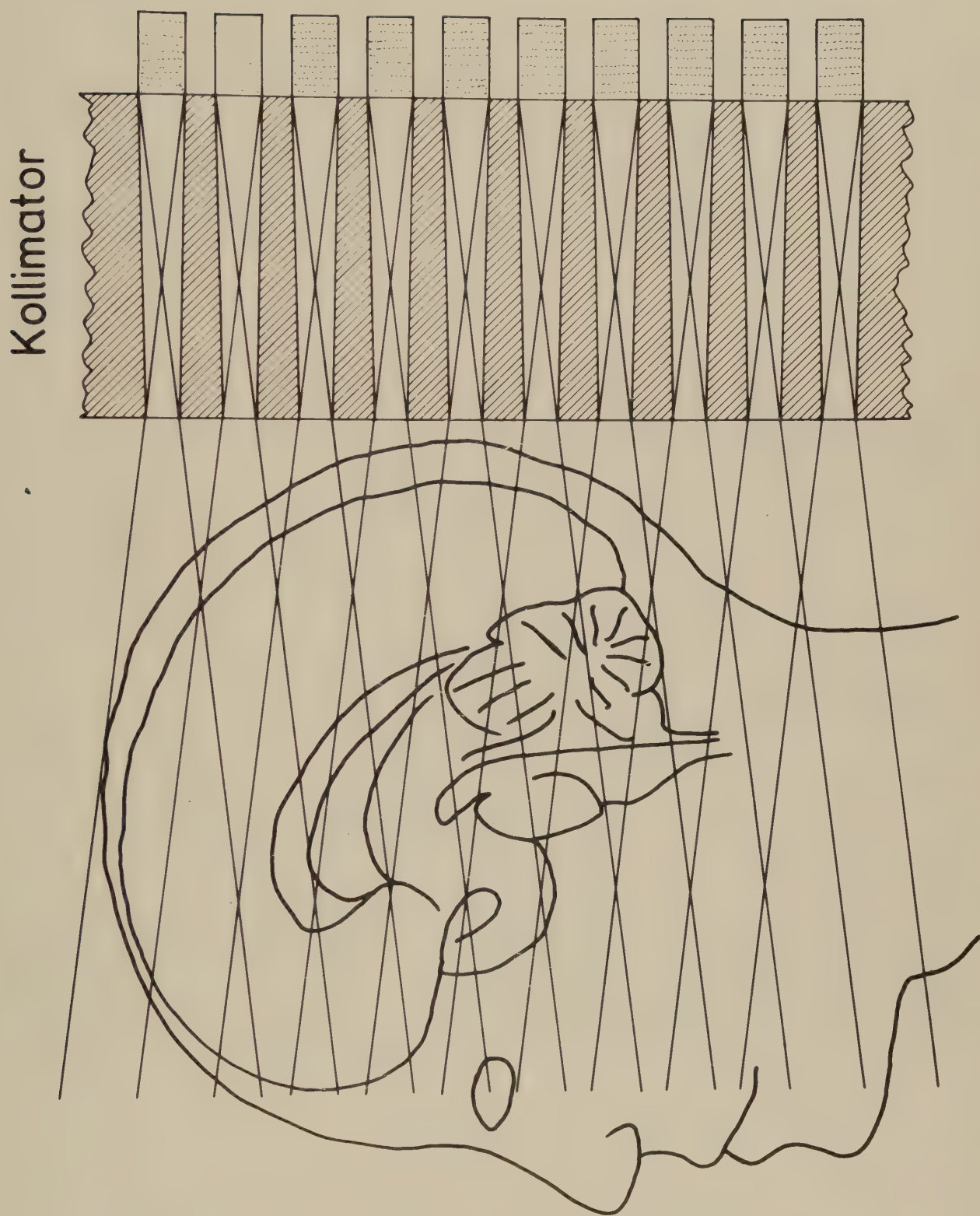


Abb. 3 b



Rechts

Links

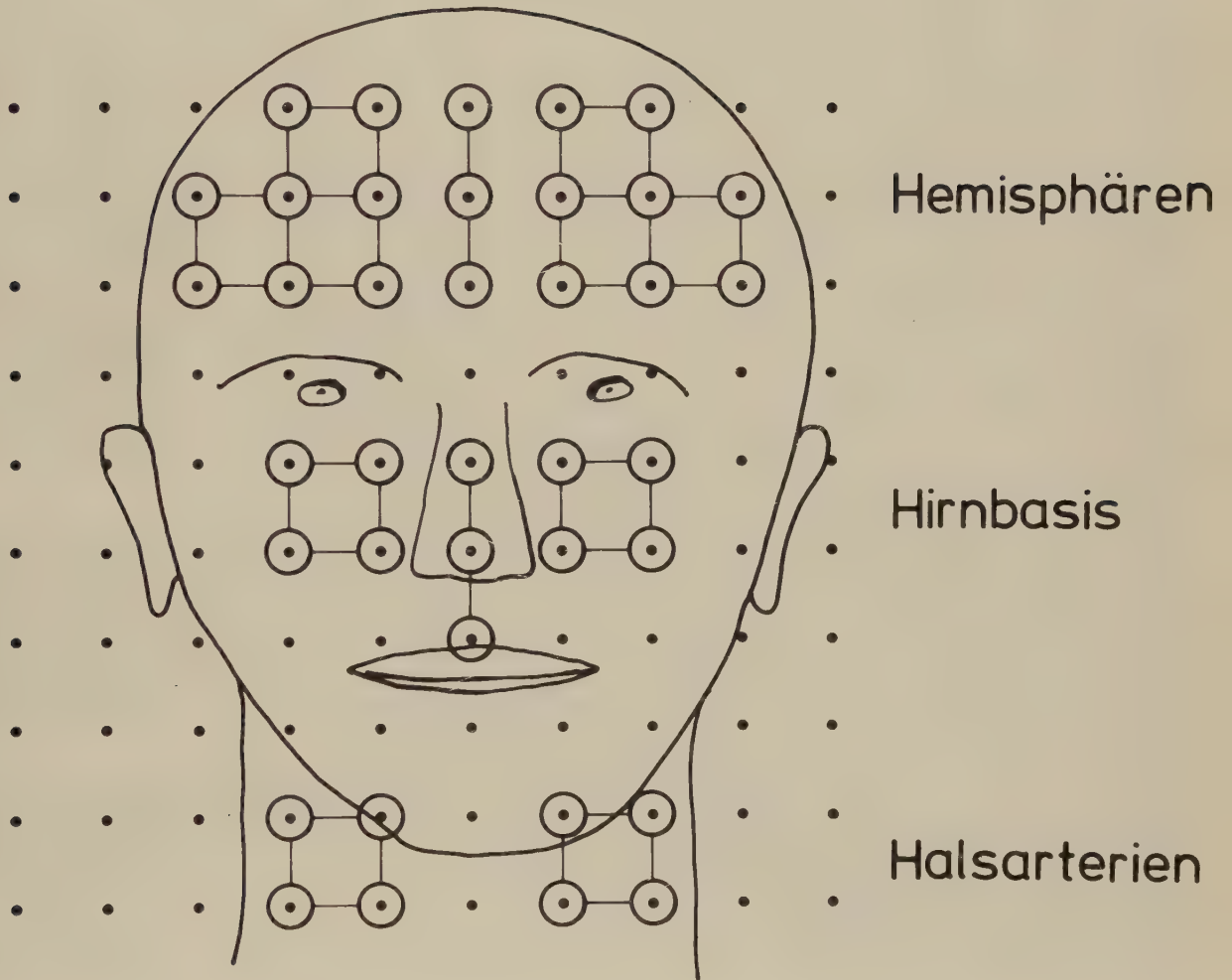


Abb. 5

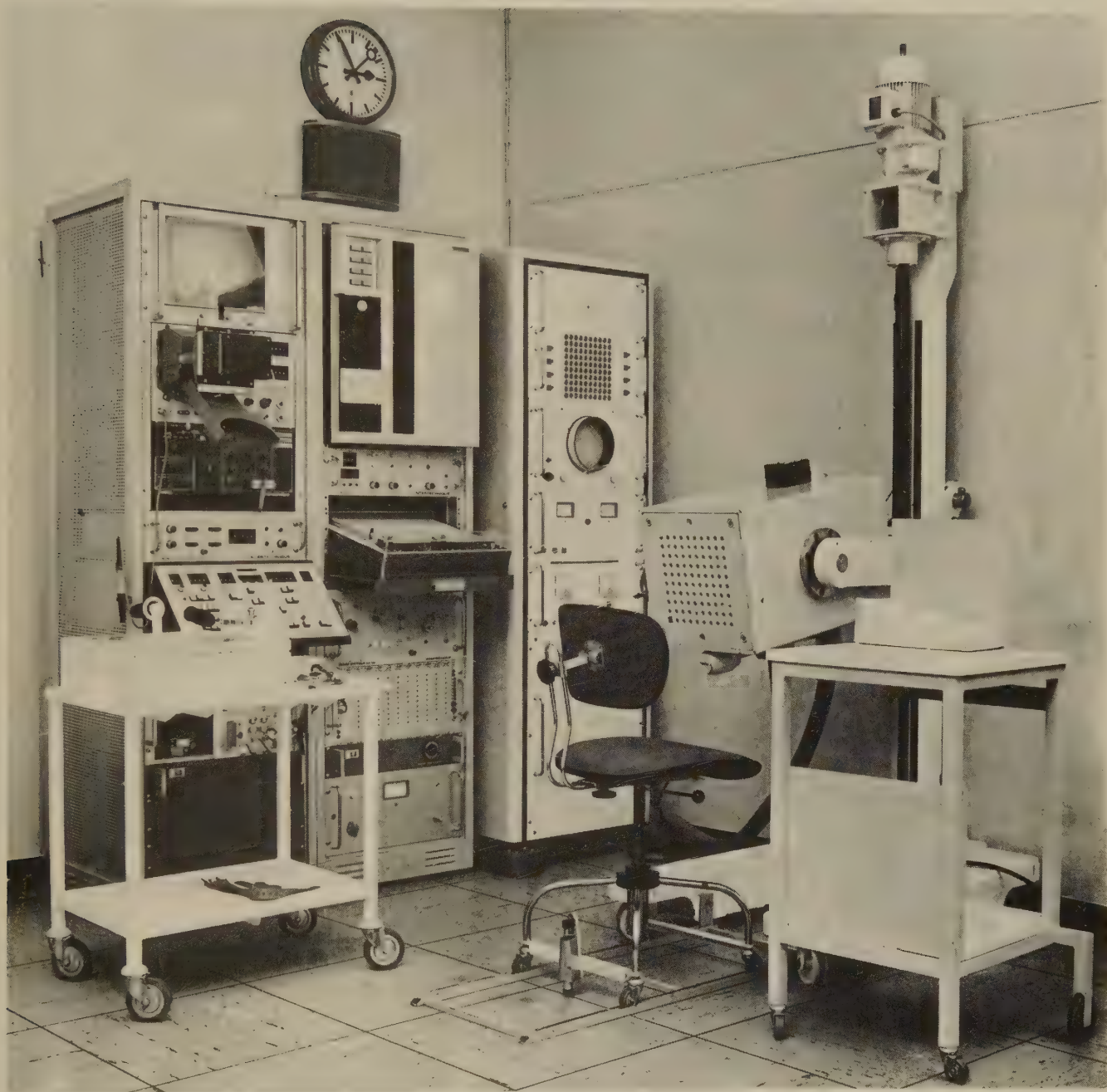


Abb. 6

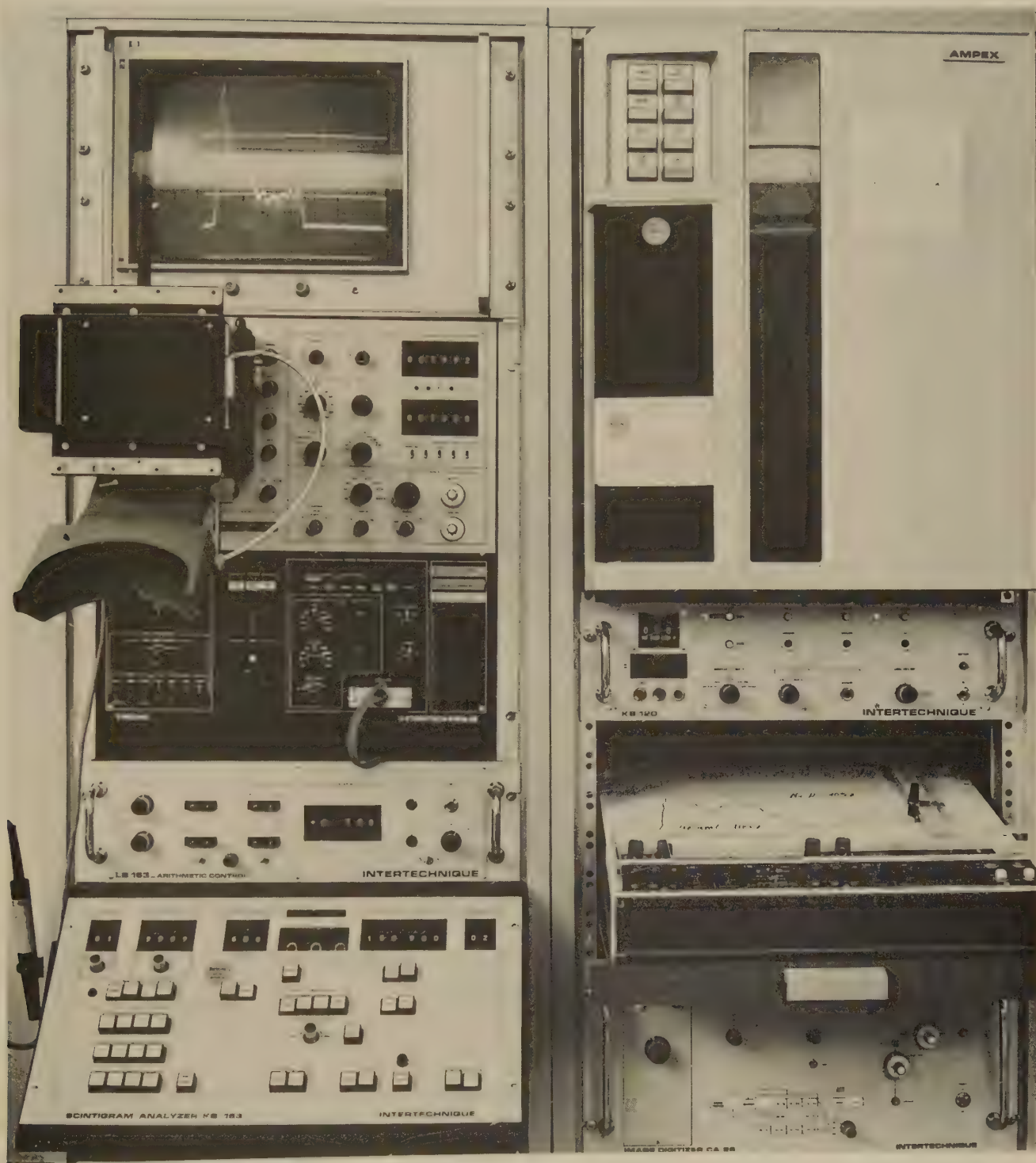
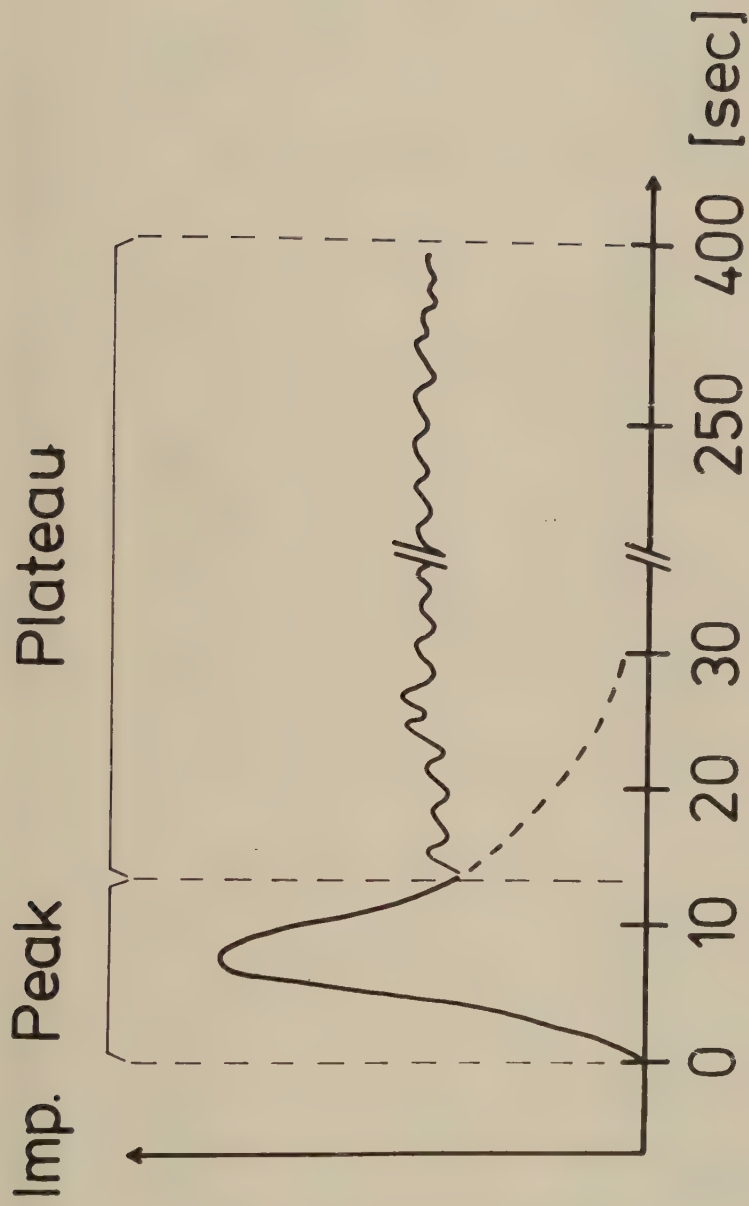


Abb. 7



$$MdTT = \frac{1}{2} \int_0^{\infty} \text{imp.}(t) \cdot dt$$

$$\text{Peak-Plateau-Wert} = \frac{\text{Imp. pro Zeiteinheit, Peak}}{\text{Imp. pro Zeiteinheit, Plateau}}$$

Abb. 8

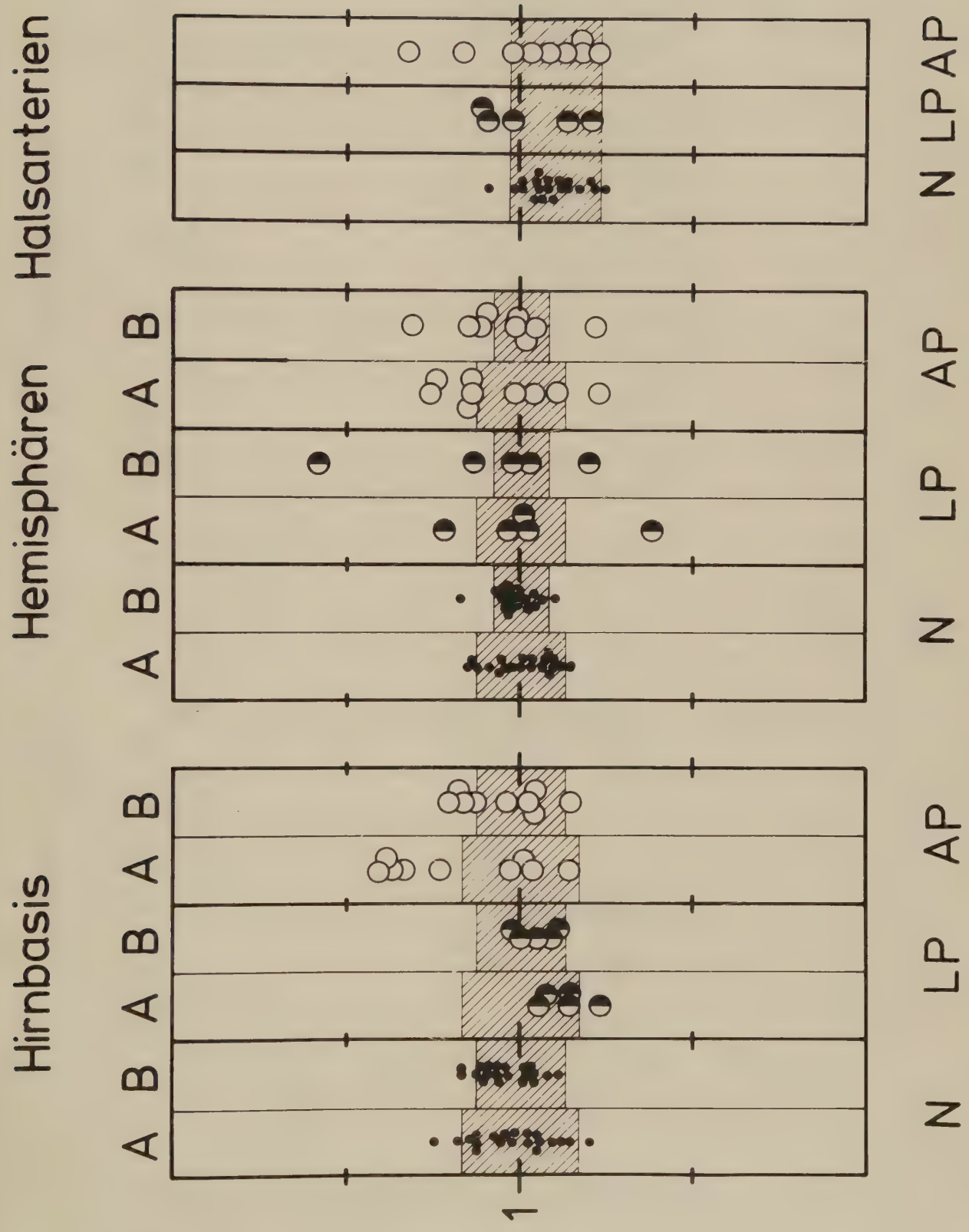
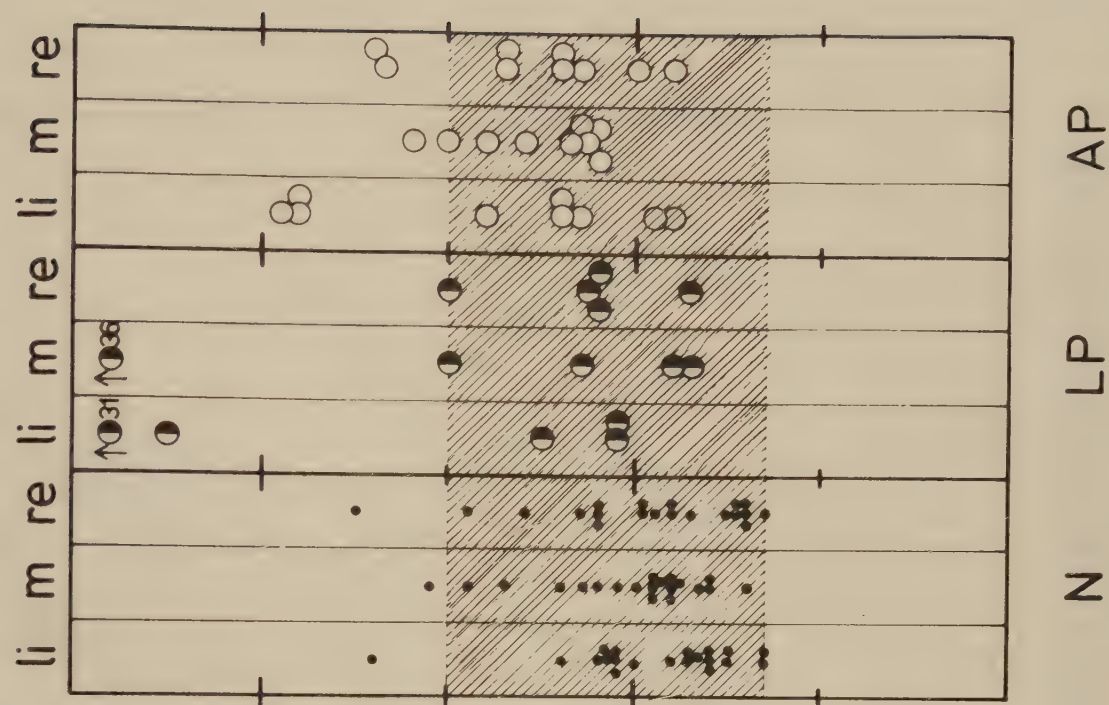


Abb. 9

Hemisphären



Hirnbasis

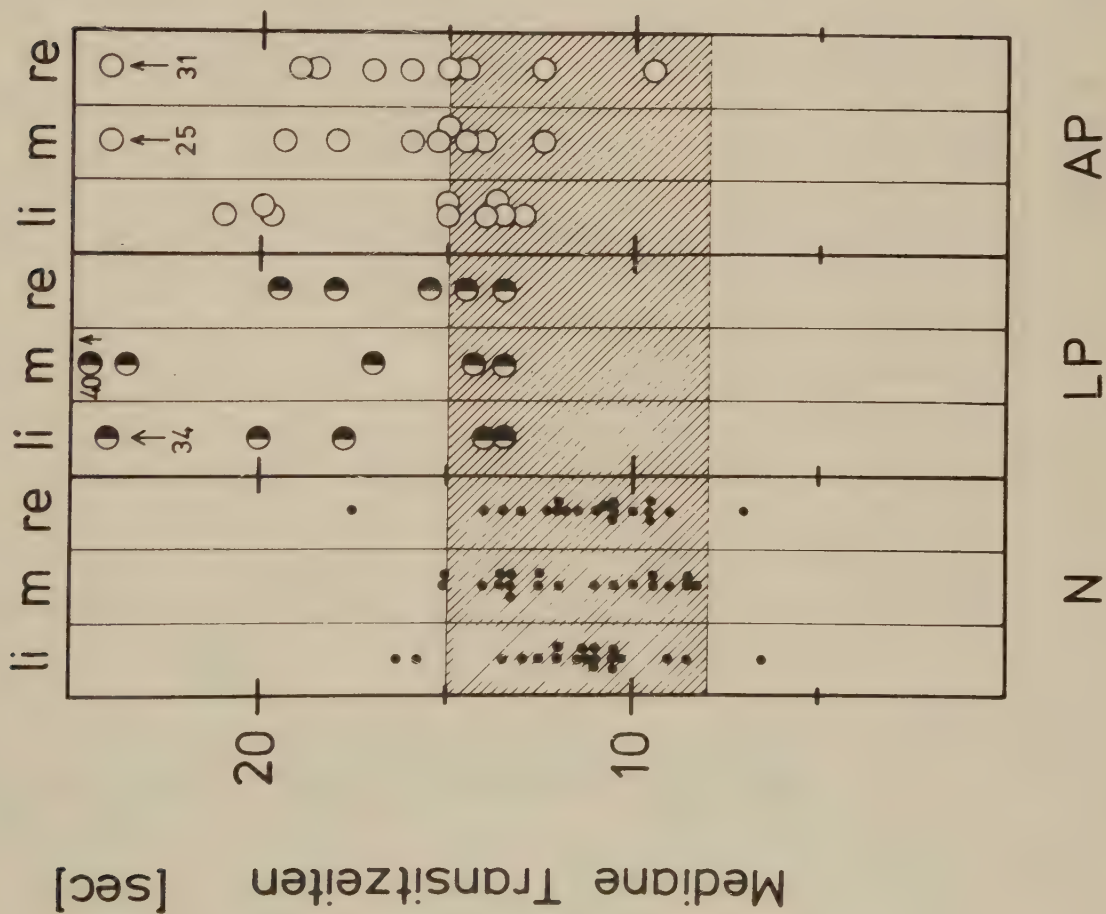


Abb. 10

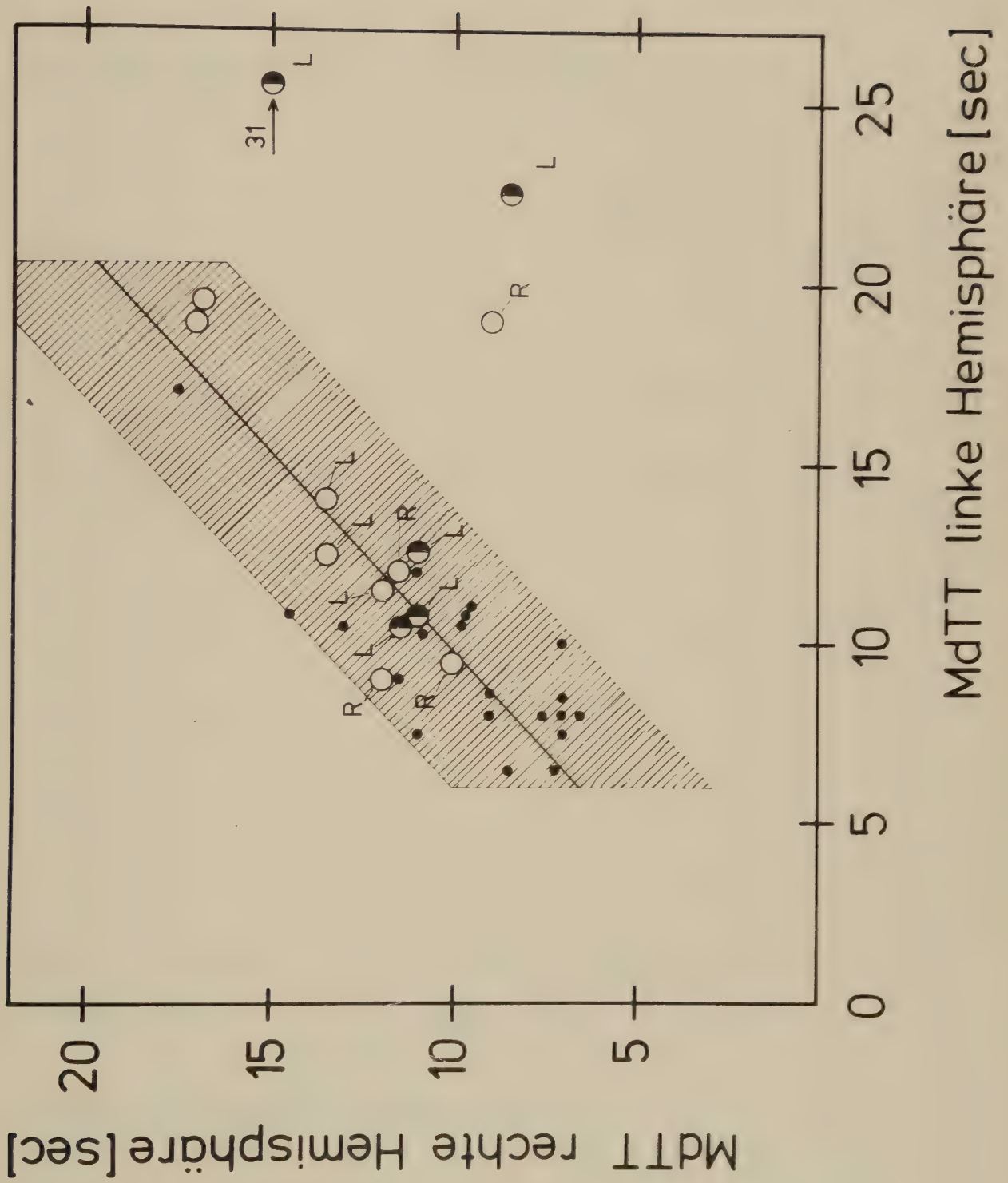


Abb. 11

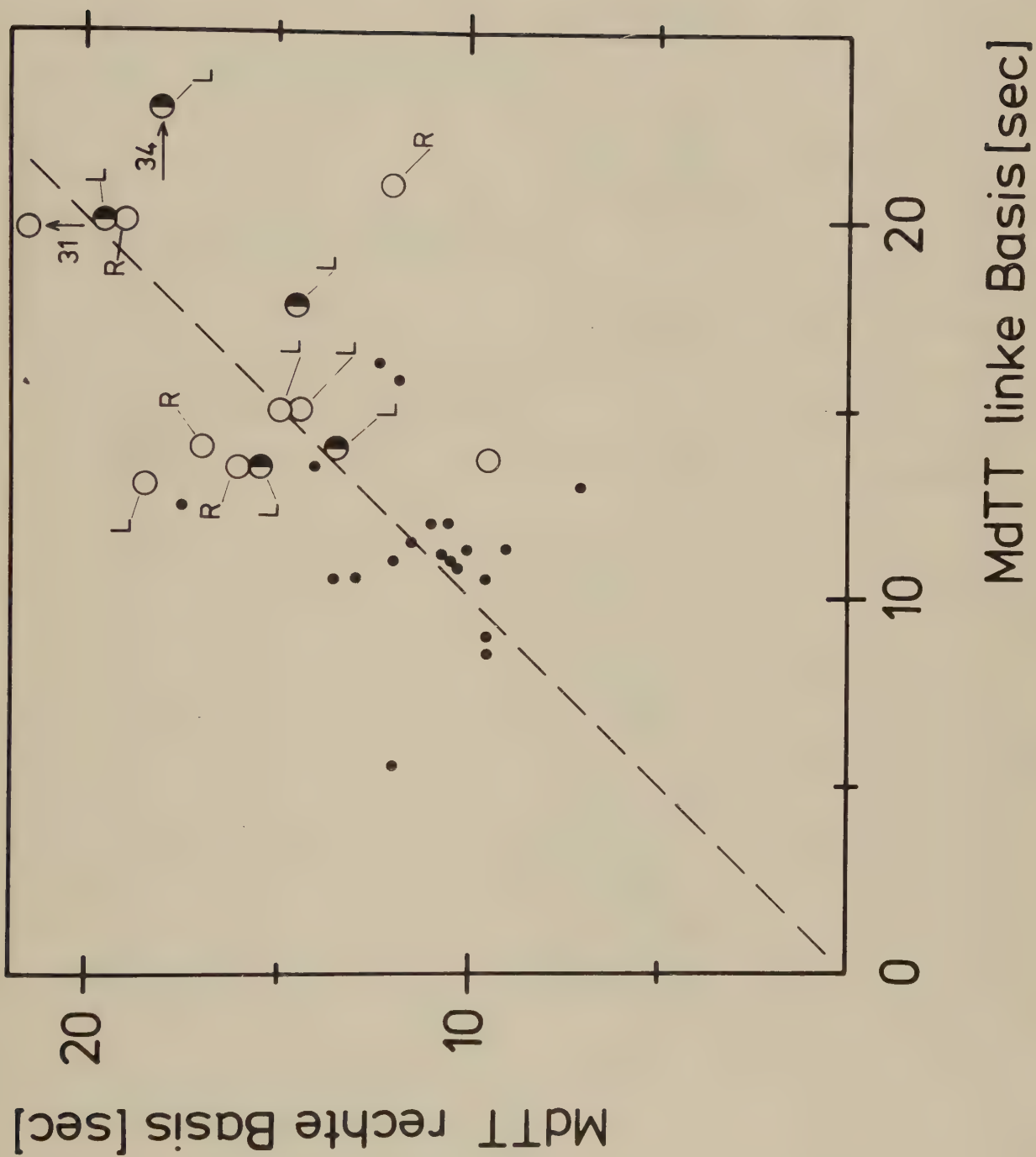


Abb. 12

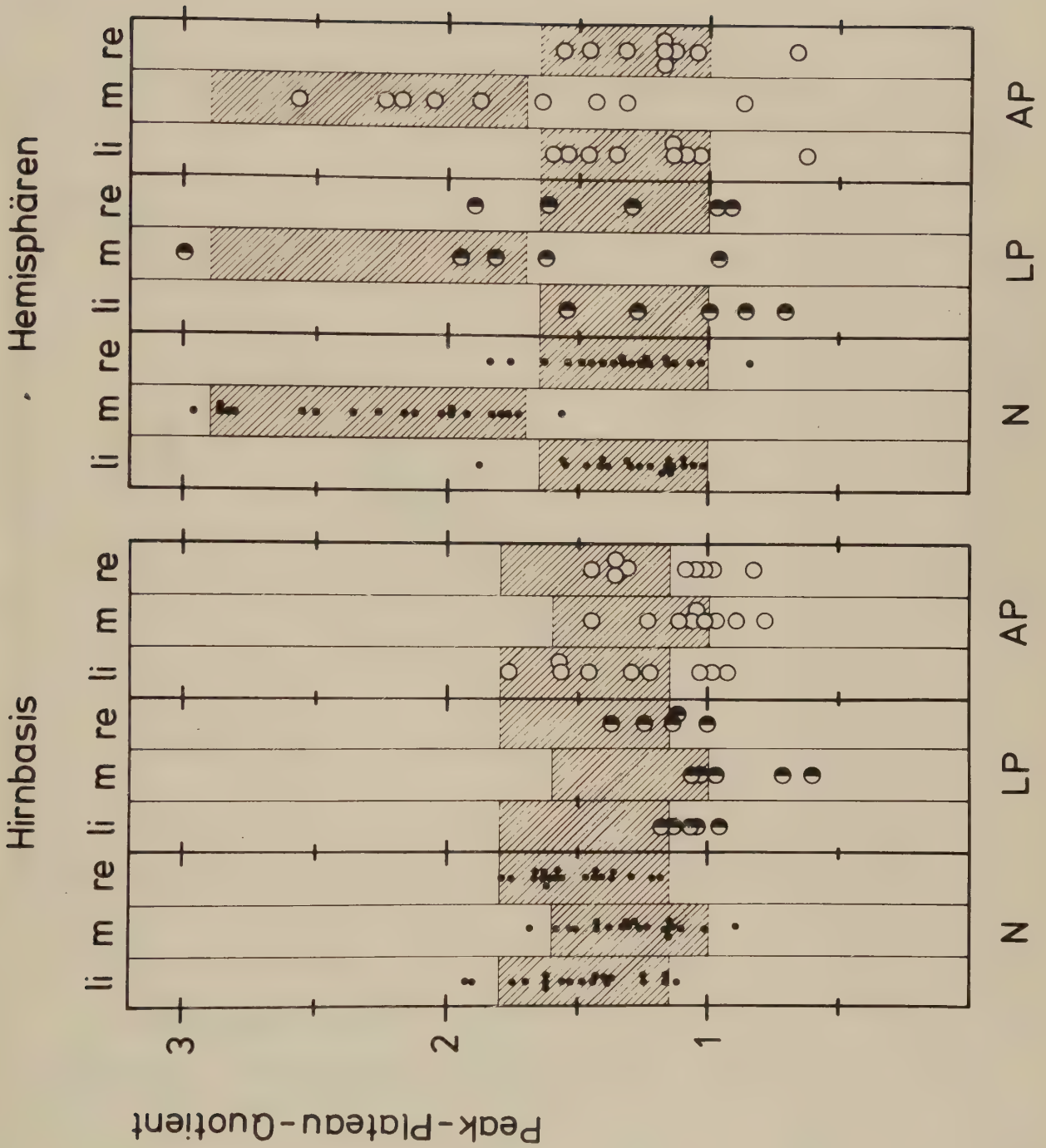


Abb. 13

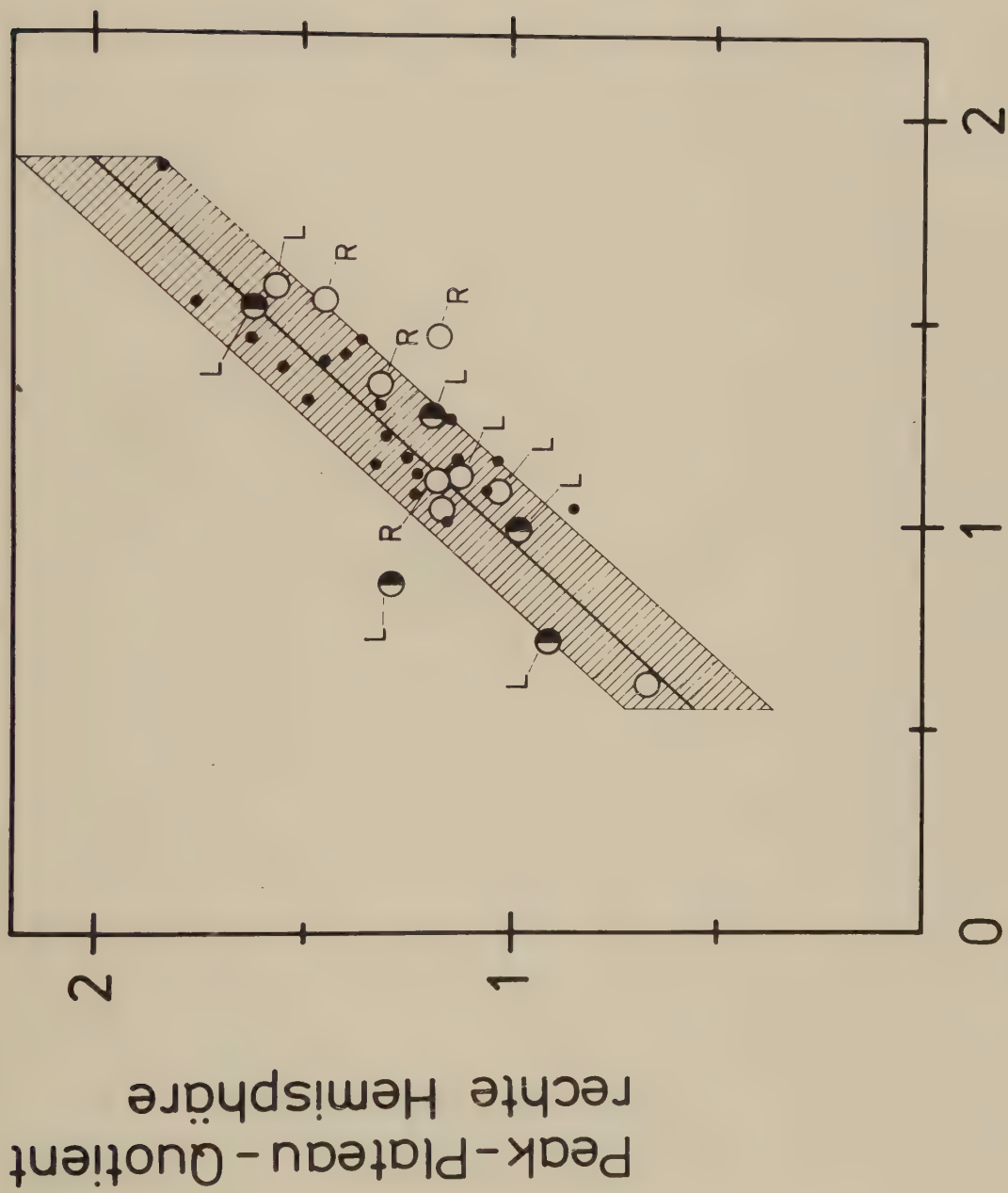
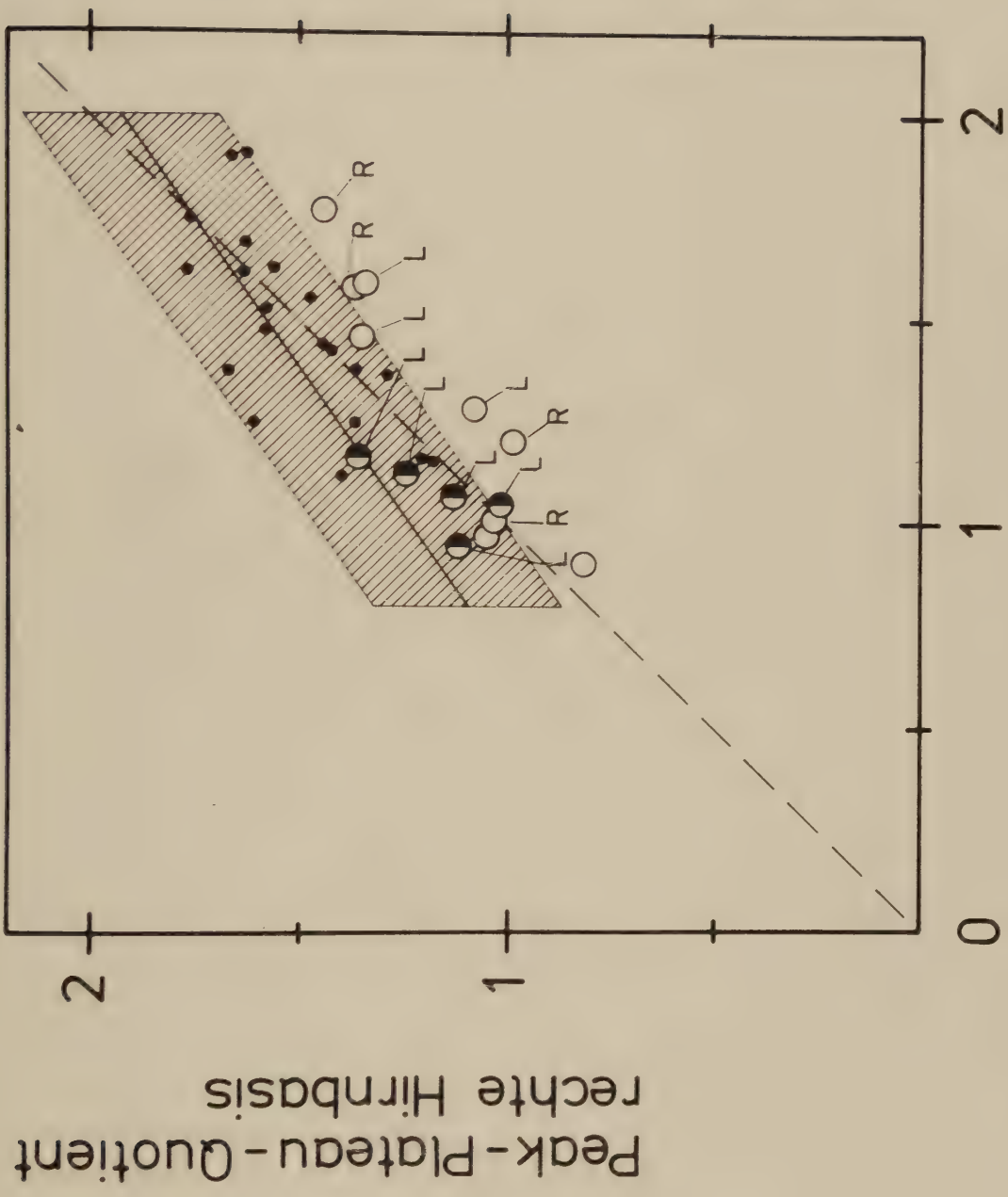


Abb. 14



Peak-Plateau-Quotient
linke Hirnbasis

Abb. 15

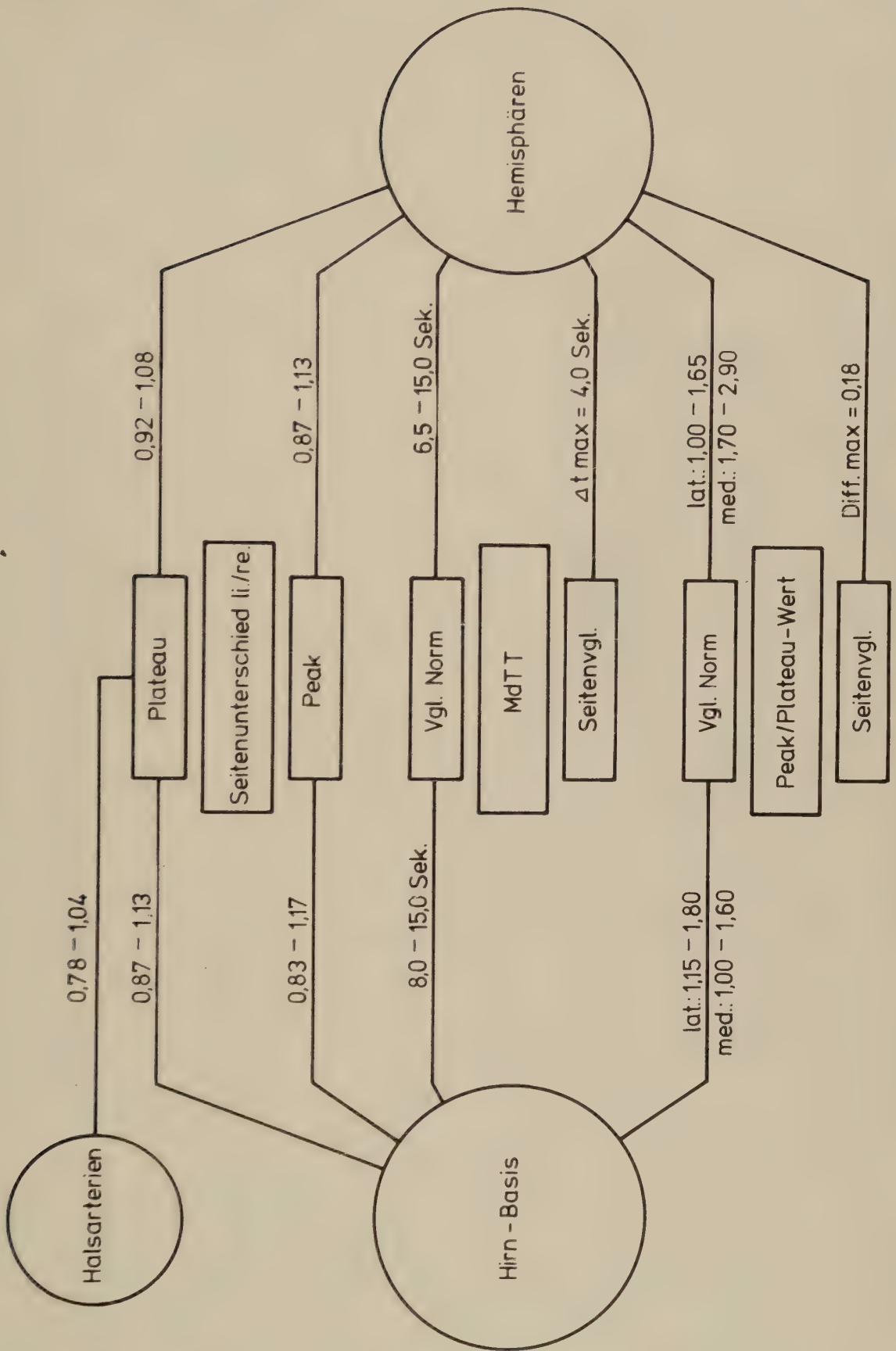
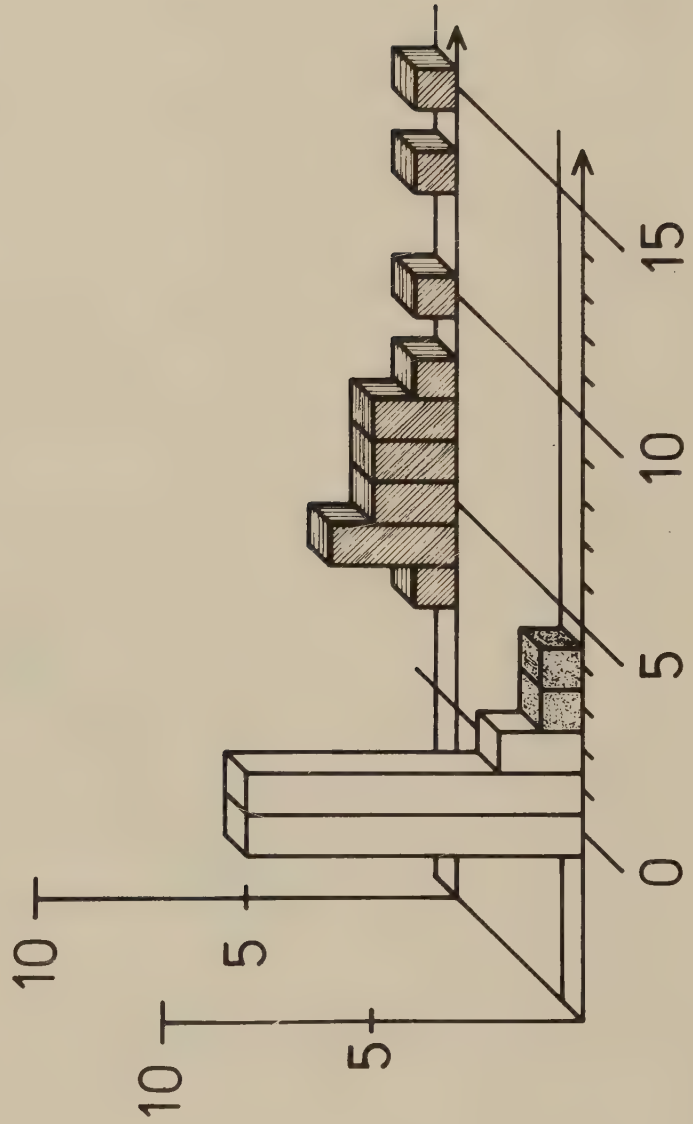


Abb. 16

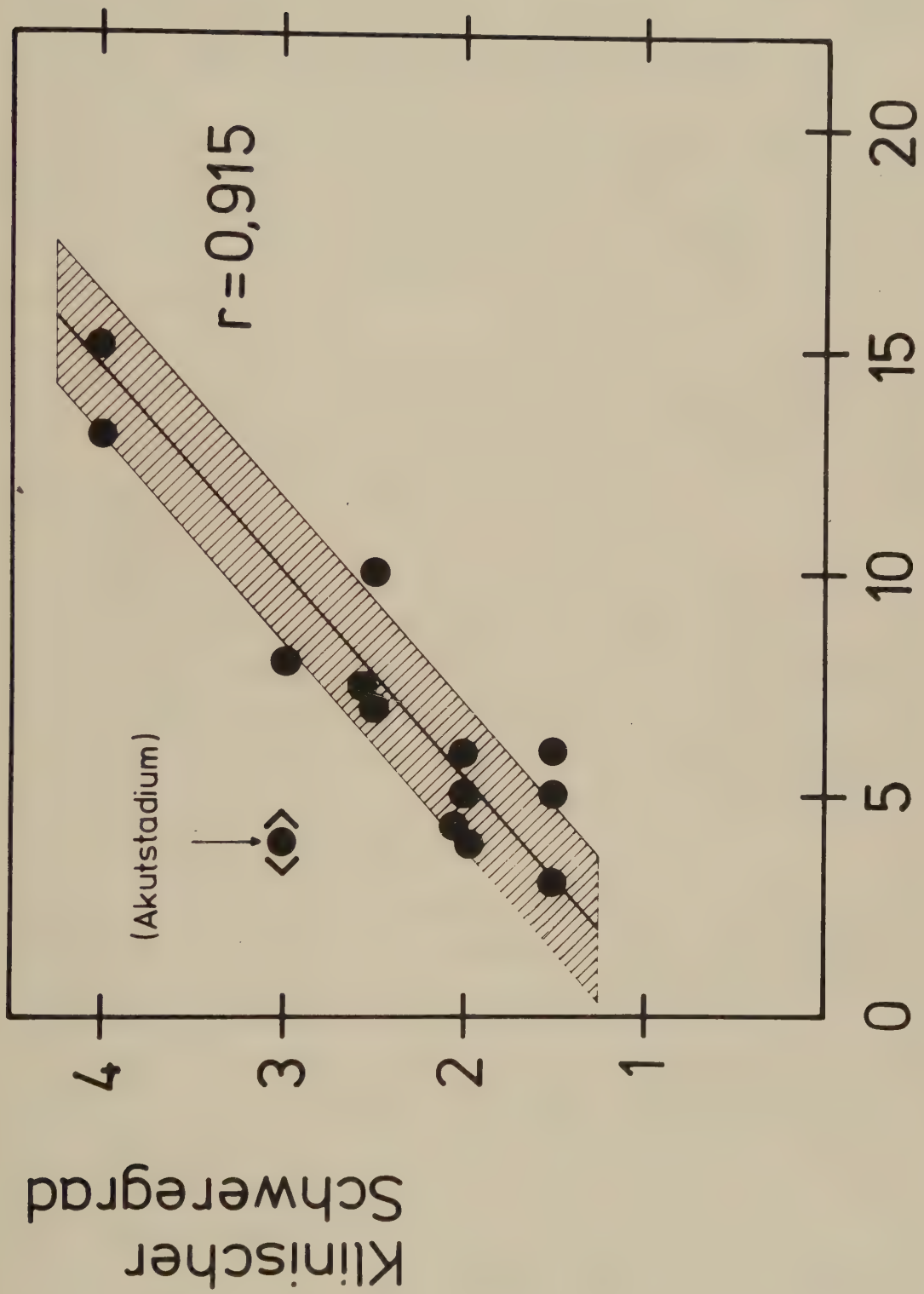
- = Normalpersonen (n = 20)
■ = Hirndurchblutungsstörung (n = 14)

Anzahl der Fälle



Anzahl pathologischer Parameter

Abb. 17



Anzahl pathologischer Parameter

Abb. 18

L E B E N S L A U F

Am 31. August 1942 wurde ich als Sohn des Land- und Forst-
wirtes Friedmund Freiherr von Arnim und seiner Ehefrau Clara,
geb. von Hagens, in Zernikow/Ruppin geboren.

Von 1949 bis 1955 besuchte ich die Volksschulen in Übrigs-
hausen und Schwäbisch Hall, anschließend die Gymnasien in
Schwäbisch Hall, Michelbach, Neustadt/Schwarzwald, Kronberg/
Taunus und Frankfurt/Main, wo ich am 5. Februar 1965 die
Reifeprüfung ablegte.

Das Studium der Medizin begann ich im Sommersemester 1965 in
Bonn und wechselte nach dem ersten klinischen Semester 1968
an die Medizinische Akademie Lübeck, wo ich am 5. Juli 1971
das Staatsexamen bestand.

Die Medizinalassistentenzeit absolvierte ich auf der geburts-
hilflich-gynäkologischen Abteilung des Städtischen Kranken-
hauses Überlingen/Bodensee, auf der chirurgischen Abteilung
der Evangelischen Diakonissenanstalt in Schwäbisch Hall und
im Institut für Medizin der Kernforschungsanlage Jülich
(Direktor: Prof. Dr. L. E. Feinendegen). Die Approbation als
Arzt erhielt ich am 30. September 1972.

Von Dezember 1972 bis September 1973 war ich wissenschaft-
licher Assistent an der Universitäts-Nervenklinik Köln
(Direktoren: Prof. Dr. W. Scheid und Prof. Dr. A. Stammeler).

Seit Oktober 1973 arbeite ich als Stationsarzt im Rehabili-
tationszentrum der Universität Köln (Leiter: Prof. Dr.
K.A. Jochheim).

Köln, April 1975

Wolf Homan von Arnim

1. Einleitung

Im Jahr 1975 wurde das erste Mal ein Bericht über die Tätigkeit der Kommission für die Förderung der Jugendberufshilfe (JBH) veröffentlicht. Dieser Bericht ist der erste von einer Reihe von Berichten, die die Kommission in Zukunft herausbringen wird.

Von 1975 bis 1979 konnten bei der Förderung der Jugendberufshilfe in der Bundesrepublik Deutschland insgesamt 1.100 Stellen geschaffen werden. Dies ist ein sehr guter Erfolg, der zeigt, dass die Kommission in ihrer Aufgabe sehr erfolgreich ist.

Der Bericht der Kommission für die Förderung der Jugendberufshilfe ist ein Dokument, das die Arbeit der Kommission in der Vergangenheit darstellt und die Ziele für die Zukunft festlegt. Es ist ein Dokument, das die Kommission in Zukunft regelmäßig herausbringen wird.

Die Kommission für die Förderung der Jugendberufshilfe ist eine Kommission, die die Aufgabe hat, die Jugendberufshilfe in der Bundesrepublik Deutschland zu fördern. Sie ist eine Kommission, die die Aufgabe hat, die Jugendberufshilfe in der Bundesrepublik Deutschland zu fördern.

Von Dezember 1975 bis September 1979 hat die Kommission für die Förderung der Jugendberufshilfe in der Bundesrepublik Deutschland insgesamt 1.100 Stellen geschaffen.

Seit Oktober 1979 arbeitet die Kommission für die Förderung der Jugendberufshilfe in der Bundesrepublik Deutschland an der Schaffung von weiteren Stellen.

BRUNNEN, April 1979

Prof. Dr. h. c. h. Dr. G. v. ...

